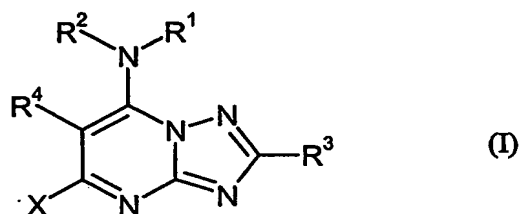


Triazolopyrimidine

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Triazolopyrimidine, ein Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen. Die Erfindung betrifft außerdem neue Zwischenprodukte sowie Verfahren zu ihrer Herstellung.

- 5 Es ist bereits bekannt geworden, dass bestimmte Triazolopyrimidine fungizide Eigenschaften besitzen (vgl. DE-A 101 21 162 und EP-A 0 613 900). Die Wirksamkeit dieser Stoffe ist gut, lässt aber bei niedrigen Aufwandmengen in manchen Fällen zu wünschen übrig.

Es wurden nun neue Triazolopyrimidine der Formel



10 in welcher

R^1 für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R^2 für Wasserstoff oder Alkyl, steht, oder

- 15 R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,

R^3 für Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht,

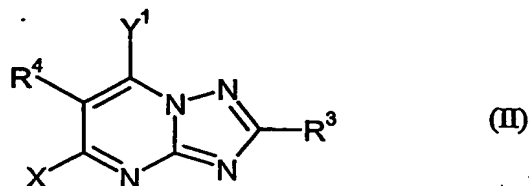
R^4 für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht und

- 20 X für Halogen steht,

gefunden.

Weiterhin wurde gefunden, dass sich Triazolopyrimidine der Formel (I) herstellen lassen, indem man

(a) Dihalogentriazolopyrimidine der Formel

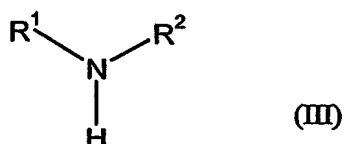


in welcher

R³, R⁴ und X die oben angegebenen Bedeutungen haben und

Y¹ für Halogen steht,

5 mit Aminen der Formel



in welcher

R¹ und R² die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Säure-
 10 akzeptors und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt.

Schließlich wurde gefunden, dass sich die Triazolopyrimidine der Formel (I) sehr gut zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen eignen. Sie zeigen vor allem eine starke fungizide Wirksamkeit und lassen sich sowohl im Pflanzenschutz als auch im Materialschutz verwenden.

Überraschenderweise besitzen die erfindungsgemäßen Triazolopyrimidine der Formel (I) eine
 15 wesentlich bessere mikrobizide Wirksamkeit als die konstitutionell ähnlichsten, vorbekannten Stoffe gleicher Wirkungsrichtung.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) können gegebenenfalls als Mischungen verschiedener möglicher isomerer Formen, insbesondere von Stereoisomeren, wie E- und Z-, threo- und erythro-, sowie optischen Isomeren, wie R- und S-Isomeren oder Atropisomeren, gegebenenfalls aber auch von Tautomeren vorliegen.
 20

Sowohl die reinen Stereoisomeren als auch beliebige Gemische dieser Isomeren sind Gegenstand dieser Erfindung, auch wenn hier im allgemeinen nur von den Verbindungen der Formel (I) die Rede ist.

Je nach Art der oben definierten Substituenten weisen die Verbindungen der Formel (I) saure oder basische Eigenschaften auf und können Salze bilden. Tragen die Verbindungen der Formel (I) Hydroxy, Carboxy oder andere, saure Eigenschaften induzierende Gruppen, so können diese Verbindungen mit Basen zu Salzen umgesetzt werden. Geeignete Basen sind beispielsweise

5 Hydroxide, Carbonate, Hydrogencarbonate der Alkali- und Erdalkalimetalle, insbesondere die von Natrium, Kalium, Magnesium und Calcium, weiterhin Ammoniak, primäre, sekundäre und tertiäre Amine mit (C₁-C₄)-Alkylresten sowie Mono-, Di- und Trialkanolamine von (C₁-C₄)-Alkanolen. Tragen die Verbindungen der Formel (I) Amino, Alkylamino oder andere, basische Eigenschaften induzierende Gruppen, so können diese Verbindungen mit Säuren zu Salzen umgesetzt werden.

10 Geeignete Säuren sind beispielsweise Mineralsäuren, wie Salz, Schwefel- und Phosphorsäure, organische Säuren, wie Essigsäure oder Oxalsäure, und saure Salze, wie NaHSO₄ und KHSO₄. Die so erhältlichen Salze weisen ebenfalls fungizide und mikrobizide Eigenschaften auf.

Gegenstand der Erfindung sind auch die aus Verbindungen der Formel (I) durch Umsetzung mit basischen bzw. sauren Verbindungen gebildeten salzartigen Derivate sowie die nach üblichen

15 Oxygenierungsmethoden herstellbaren N-Oxide.

Heterocyclyl steht im vorliegenden Fall für gesättigte oder ungesättigte, aromatische oder nicht-aromatische, ringförmige Verbindungen mit 3 bis 8 Ringgliedern, in denen mindestens ein Ringglied ein Heteroatom ist, also ein von Kohlenstoff verschiedenes Atom darstellt. Enthält der Ring mehrere Heteroatome, so können diese gleich oder verschieden sein. Heteroatome sind

20 bevorzugt Sauerstoff, Stickstoff oder Schwefel. Enthält der Ring mehrere Sauerstoffatome, so stehen diese nicht direkt benachbart. Gegebenenfalls bilden die ringförmigen Verbindungen mit weiteren carbocyclischen oder heterocyclischen, ankondensierten oder überbrückten Ringen gemeinsam ein polycyclisches Ringsystem. Bevorzugt sind mono- oder bicyclische Ringsysteme, insbesondere mono- oder bicyclische, aromatische Ringsysteme.

25 Die erfindungsgemäßen Triazolopyrimidine sind durch die Formel (I) allgemein definiert. Bevorzugt sind diejenigen Stoffe der Formel (I), in denen

R¹ für Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis fünffach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

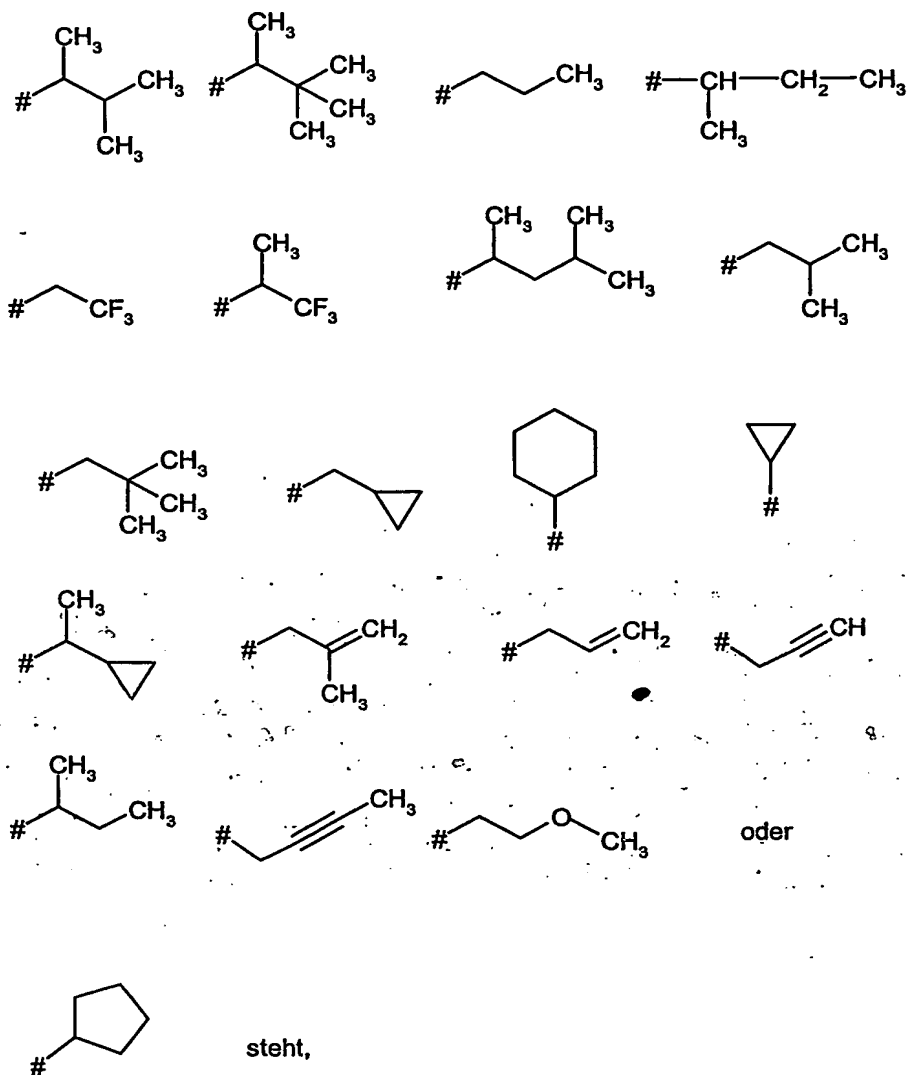
30 R¹ für Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

- R¹ für Alkynyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder
- 5 R¹ für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder
- 10 R¹ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 3 Heteroatomen, wie Stickstoff, Sauerstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Cyano, Nitro und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,
- R² für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder
- 15 R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring mit 3 bis 6 Ringgliedern stehen, wobei der Heterocyclus ein weiteres Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom als Ringglied enthalten kann und wobei der Heterocyclus bis zu dreifach substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,
- 20 R³ für Fluor, Chlor, Brom, Iod, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Halogenatomen oder für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,
- R⁴ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 4 Heteroatomen, wie Sauerstoff, Stickstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach bis vierfach, gleich oder verschieden substituiert sein kann durch
- 25 Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro,
- Alkyl, Alkoxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen in jedem Alkylteil,
- Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und 1 bis 7 Halogenatomen,
- und

X für Fluor, Chlor, Brom oder Iod steht.

Besonders bevorzugt sind diejenigen Triazolopyrimidine der Formel (I), in denen

R¹ für einen Rest der Formel



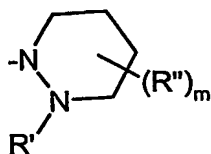
5 wobei # die Anknüpfungsstelle markiert,

R² für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder n-Propyl steht, oder

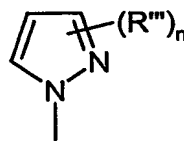
R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Thiomorpholinyl, Piperazinyl, 3,6-Dihydro-1(2H)-piperidinyl oder Tetrahydro-1(2H)-pyridazinyl stehen, wobei diese Reste durch 1 bis 3 Fluoratome, 1 bis 3 Methylgruppen und/oder Trifluormethyl substituiert sein können,

oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen Rest der Formel



oder



stehen,

5 worin

R' für Wasserstoff oder Methyl steht,

R'' für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht,

m für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R'' für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn m für 2 oder 3 steht,

10 R''' für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht und

n für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R''' für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn n für 2 oder 3 steht,

15 R^3 für Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, *n*-Propyl, Isopropyl, Trifluormethyl, 1-Trifluormethyl-2,2,2-trifluorethyl, Heptafluorisopropyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl steht,

R^4 für Pyridyl steht, das in 2- oder 4-Stellung verknüpft ist und einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl, oder

20 R^4 für Pyrimidyl steht, das in 2- oder 4-Stellung verknüpft ist und einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl, oder

25 R^4 für Thienyl steht, das in 2- oder 3-Stellung verknüpft ist und einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl, oder

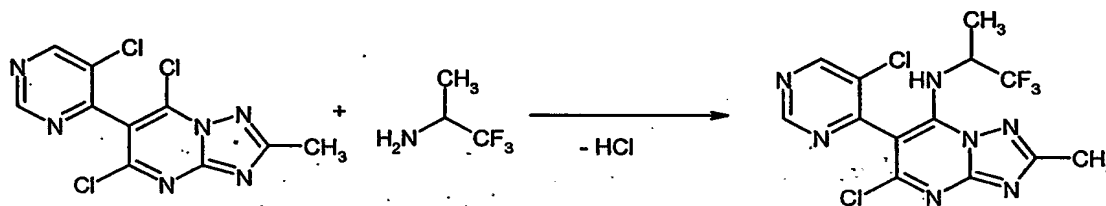
R⁴ für Thiazolyl steht, das in 2-, 4- oder 5-Stellung verknüpft ist und einfach oder zweifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl,

5 und

X für Fluor, Chlor oder Brom steht.

Die zuvor genannten Reste-Definitionen können untereinander in beliebiger Weise kombiniert werden. Außerdem können einzelne Definitionen entfallen.

Verwendet man 5,7-Dichlor-6-(5-chlorpyrimidin-4-yl)-2-methyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin und 1-Methyl-2,2,2-trifluorethylamin als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.

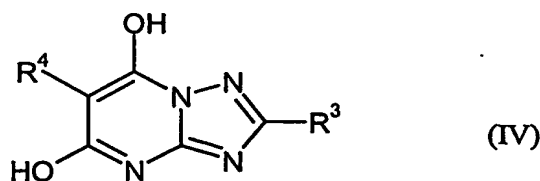


Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) als Ausgangsstoffe benötigten Dihalogen-triazolo-pyrimidine sind durch die Formel (II) allgemein definiert. In dieser Formel (II) haben R³, R⁴ und X vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden. Y¹ steht vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Brom, besonders bevorzugt für Fluor oder Chlor.

Die Dihalogen-triazolopyrimidine der Formel (II) sind neu. Auch diese Stoffe eignen sich zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.

Die Dihalogen-triazolopyrimidine lassen sich herstellen, indem man

(b) Dihydroxy-triazolo-pyrimidine der Formel

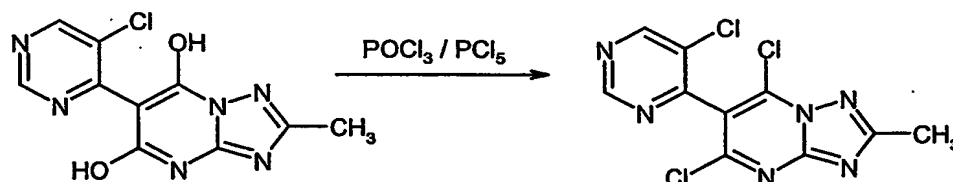


in welcher

R^3 und R^4 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Halogenierungsmitteln, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

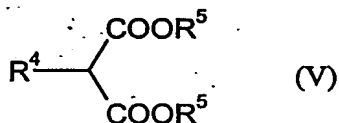
Verwendet man 6-(5-Chlorpyrimidin-4-yl)-2-methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]-pyrimidin-5,7-diol als Ausgangsstoff und Phosphoroxychlorid im Gemisch mit Phosphorpentachlorid als Halogenierungsmittel, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Die bei der Durchführung des Verfahrens (b) als Ausgangsstoffe benötigten Dihydroxy-triazolopyrimidine sind durch die Formel (IV) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^3 und R^4 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Auch die Dihydroxy-triazolopyrimidine der Formel (IV) sind bisher noch nicht bekannt. Sie lassen sich herstellen, indem man

(c) Heterocyclymalonester der Formel



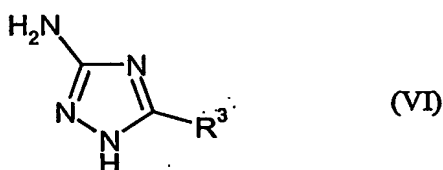
15

in welcher

R^4 die oben angegebene Bedeutung hat und

R^5 für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

mit Aminotriazolen der Formel



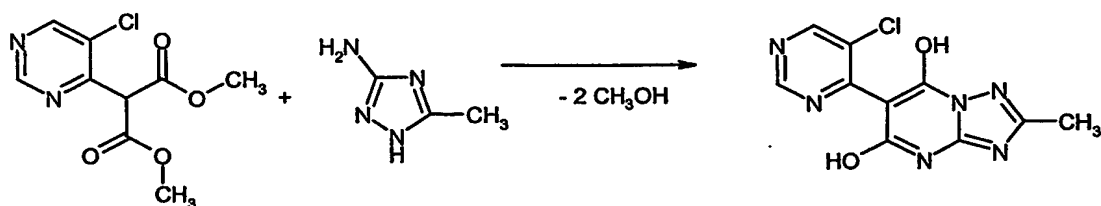
20

in welcher

R³ die oben angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umgesetzt.

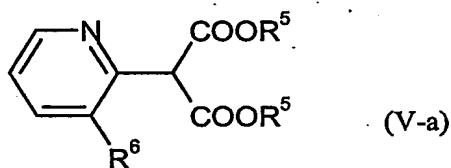
Verwendet man 2-(5-Chlorpyrimidin-4-yl)-malonsäuredimethylester und 3-Amino-5-methyl-triazol
5 als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) als Ausgangsstoffe benötigten Heterocyclymalonester sind durch die Formel (V) allgemein definiert. In dieser Formel hat R⁴
10 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden. R⁵ steht vorzugsweise für Methyl oder Ethyl.

Die Heterocyclymalonester der Formel (V) sind teilweise bekannt (vgl. DE-A 38 20 538, WO 01-11 965 und WO 99-32 464).

15 Neu sind Pyridylmalonester der Formel

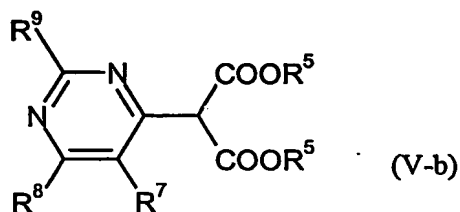


in welcher

R⁵ die oben angegebene Bedeutung hat und

R⁶ für Halogen oder Halogenalkyl steht.

20 Neu sind auch Pyrimidylmalonester der Formel



in welcher

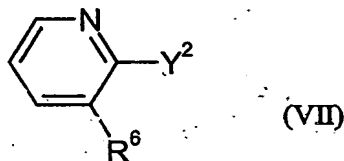
R^5 die oben angegebene Bedeutung hat,

R^7 für Halogen oder Halogenalkyl steht, und

- 5 R^8 und R^9 unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy stehen.

Die Pyridylmalonester der Formel (V-a) lassen sich herstellen, indem man

(d) Halogenpyridine der Formel

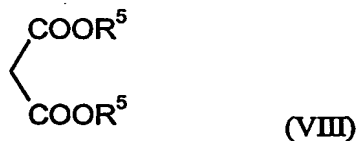


10 in welcher

R^6 die oben angegebene Bedeutung hat und

Y^2 für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel

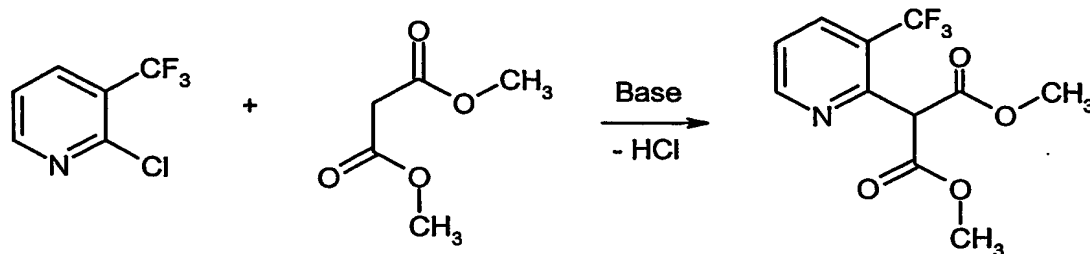


15 in welcher

R^5 die oben angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Kupfersalzes und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors umgesetzt.

Verwendet man 2-Chlor-3-trifluormethylpyridin und Malonsäuredimethylester als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



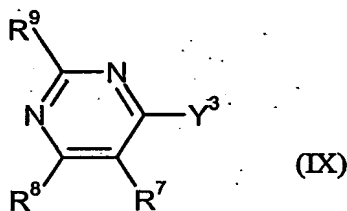
- 5 Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) als Ausgangsstoffe benötigten Halogenpyridine sind durch die Formel (VII) allgemein definiert. In dieser Formel steht R⁶ vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Trifluormethyl. Y² steht vorzugsweise für Chlor oder Brom.

Die Halogenpyridine der Formel (VII) sind bekannte Syntheschemikalien.

- 10 Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) weiterhin als Ausgangsstoffe benötigten Malonsäureester der Formel (VIII) sind ebenfalls bekannte Syntheschemikalien.

Die Pyrimidylmalonester der Formel (V-b) lassen sich herstellen, indem man

- (e) Halogenpyrimidine der Formel

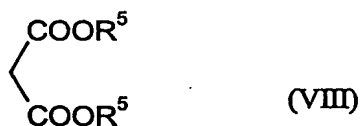


in welcher

- 15 R⁷, R⁸ und R⁸ die oben angegebenen Bedeutungen haben und

Y³ für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel

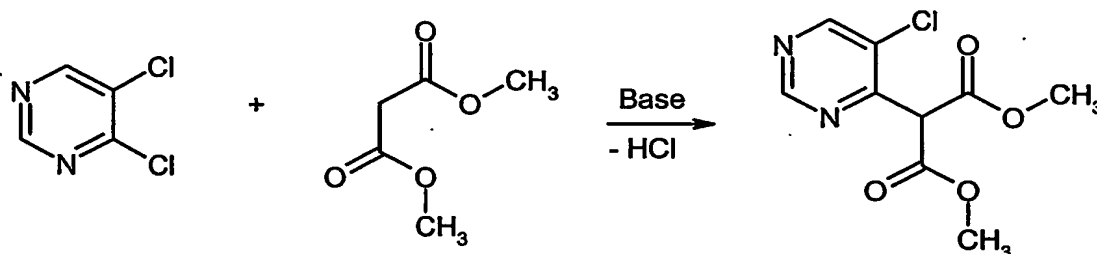


in welcher

R⁵ die oben angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Kupfersalzes und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors umgesetzt.

Verwendet man 4,5-Dichlorpyrimidin und Malonsäuredimethylester als Ausgangsstoffe, so kann
5 der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (e) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (e) als Ausgangsstoffe benötigten Halogenpyrimidine sind durch die Formel (IX) allgemein definiert. In dieser Formel steht R⁷ vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Trifluormethyl. R⁸ und R⁹ stehen auch bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy. Y³ steht vorzugsweise für Chlor oder Brom.

Die Halogenpyrimidine der Formel (IX) sind bekannt oder können nach bekannten Methoden hergestellt werden (vgl. J. Chem. Soc. 1955, 3478-3481).

15 Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) als Reaktionskomponenten benötigten Aminotriazole sind durch die Formel (VI) allgemein definiert. In dieser Formel hat R³ vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden.

Die Aminotriazole der Formel (VI) sind bekannt oder können nach bekannten Methoden
20 hergestellt werden (vgl. DE-A 101 21 162 und Russian J. Org. Chem. 29 (1993), 1942 - 1943).

Als Halogenierungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) alle für den Ersatz von Hydroxygruppen durch Halogen üblichen Komponenten in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Phosphortrichlorid, Phosphortribromid, Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid, Thionylchlorid, Thionylbromid oder deren Gemische. Die entsprechenden
25 Fluor-Verbindungen der Formel (II) lassen sich aus den Chlor- oder Brom-Verbindungen durch Umsetzung mit Kaliumfluorid herstellen.

Die genannten Halogenierungsmittel sind bekannt.

Die weiterhin zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) als Ausgangsstoffe benötigten Amine sind durch die Formel (III) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^1 und R^2 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) für R^1 und R^2 als bevorzugt angegeben wurden.

- 5 Die Amine der Formel (III) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) alle üblichen inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, 10 Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan.

- 15 Als Säureakzeptoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) alle für derartige Umsetzungen üblichen anorganischen oder organischen Basen in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Erdalkalimetall- oder Alkalimetallhydride, -hydroxide, -amide, -alkoholate, -acetate, -carbonate oder -hydrogencarbonate, wie beispielsweise Natriumhydrid, Natriumamid, Lithium-diisopropylamid, Natrium-methylat, Natrium-ethylat, Kalium-tert.-butylat, Natrium- 20 hydroxid, Kaliumhydroxid, Natriumacetat, Kaliumacetat, Calciumacetat, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Kaliumhydrogencarbonat und Natriumhydrogencarbonat, und außerdem Ammoniumverbindungen wie Ammoniumhydroxid, Ammoniumacetat und Ammoniumcarbonat, sowie tertiäre Amine, wie Trimethylamin, Triethylamin, Tributylamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethyl-benzylamin, Pyridin, N-Methylpiperidin, N-Methylmorpholin, N,N-Dimethylamino- 25 pyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen (DBU).

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) alle für derartige Umsetzungen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Fluoride wie Natriumfluorid, Kaliumfluorid oder Ammoniumfluorid.

- 30 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0°C und 80°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) setzt man auf 1 mol an Dihalogen-triazolo-pyrimidin der Formel (II) im Allgemeinen 0,5 bis 10 mol, vorzugsweise 0,8 bis 2 mol an Amin der Formel (III) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) alle für derartige Halogenierungen üblichen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind halogenierte aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzol. Als Verdünnungsmittel kann aber auch das Halogenierungsmittel selbst, z.B. Phosphoroxychlorid oder ein Gemisch von Halogenierungsmitteln fungieren.

Die Temperaturen können auch bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise zwischen 10°C und 120°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) setzt man Dihydroxy-triazolopyrimidin der Formel (IV) im Allgemeinen mit einem Überschuss an Halogenierungsmittel um. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) alle für derartige Umsetzungen üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n-Propanol, i-Propanol, n-Butanol und tert.-Butanol.

Als Säurebindemittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) alle für derartige Umsetzungen üblichen anorganischen und organischen Basen in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind tertiäre Amine, wie Tributylamin oder Pyridin. Im Überschuss eingesetztes Amin kann auch als Verdünnungsmittel fungieren.

Die Temperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 20°C und 200°C, vorzugsweise zwischen 50°C und 180°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) setzt man Heterocyclymalonester der Formel (V) und Aminotriazol der Formel (VI) im Allgemeinen in äquivalenten Mengen um. Es ist aber auch möglich, die eine oder andere Komponente in einem Überschuss zu verwenden. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (d) und (e) jeweils alle üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind

halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan; Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n- oder i-Propanol, n-, i-, sek- oder tert-Butanol, Ethandiol, Propan-1,2-diol, Ethoxyethanol, Methoxyethanol, Diethylenglykolmonomethylether, Diethylenglykolmonoethylether, deren Gemische mit Wasser oder auch reines Wasser.

Als Kupfersalze kommen bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (d) und (e) jeweils übliche Kupfersalze in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Kupfer(I)chlorid oder Kupfer(I)bromid.

Als Säureakzeptoren kommen bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (d) und (e) jeweils alle üblichen anorganischen oder organischen Basen in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Erdalkalimetall- oder Alkalimetallhydride, -hydroxide, -amide, -alkoholate, -acetate, -carbonate oder -hydrogencarbonate, wie beispielsweise Natriumhydrid, Natriumamid, Lithiumdiisopropylamid, Natrium-methylat, Natrium-ethylat, Kalium-tert.-butylat, Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Natriumacetat, Kaliumacetat, Calciumacetat, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Kaliumhydrogencarbonat und Natriumhydrogencarbonat und außerdem Ammoniumverbindungen wie Ammoniumhydroxid, Ammoniumacetat und Ammoniumcarbonat, sowie tertiäre Amine, wie Trimethylamin, Triethylamin, Tributylamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethyl-benzylamin, Pyridin, N-Methylpiperidin, N-Methylmorpholin, N,N-Dimethylaminopyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen (DBU).

Die Reaktionstemperaturen können auch bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (d) und (e) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0°C und 80°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) setzt man auf 1 Mol an Halogenpyridin der Formel (VII) im Allgemeinen 1 bis 15 Mol, vorzugsweise 1,3 bis 8 Mol an Malonester der Formel (VIII) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (e) setzt man auf 1 Mol an Halogenpyrimidin der Formel (IX) im Allgemeinen 1 bis 15 Mol, vorzugsweise 1,3 bis 8 Mol an Malonester der Formel (VIII) ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden.

Die erfindungsgemäßen Verfahren werden im Allgemeinen unter Atmosphärendruck durchgeführt. Es ist jedoch auch möglich, unter erhöhtem Druck zu arbeiten.

Die erfindungsgemäßen Stoffe weisen eine starke mikrobizide Wirkung auf und können zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, wie Fungi und Bakterien, im Pflanzenschutz
5 und im Materialschutz eingesetzt werden.

Fungizide lassen sich Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes und Deuteromycetes einsetzen.

Bakterizide lassen sich im Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Pseudomonadaceae, Rhizobiaceae, Enterobacteriaceae, Corynebacteriaceae und Streptomycetaceae einsetzen.

10 Beispielhaft aber nicht begrenzend seien einige Erreger von pilzlichen und bakteriellen Erkrankungen, die unter die oben aufgezählten Oberbegriffe fallen, genannt:

Xanthomonas-Arten, wie beispielsweise Xanthomonas campestris pv. oryzae;

Pseudomonas-Arten, wie beispielsweise Pseudomonas syringae pv. lachrymans;

Erwinia-Arten, wie beispielsweise Erwinia amylovora;

15 Pythium-Arten, wie beispielsweise Pythium ultimum;

Phytophthora-Arten, wie beispielsweise Phytophthora infestans;

Pseudoperonospora-Arten, wie beispielsweise Pseudoperonospora humuli oder

Pseudoperonospora cubensis;

Plasmopara-Arten, wie beispielsweise Plasmopara viticola;

20 Bremia-Arten, wie beispielsweise Bremia lactucae;

Peronospora-Arten, wie beispielsweise Peronospora pisi oder P. brassicae;

Erysiphe-Arten, wie beispielsweise Erysiphe graminis;

Sphaerotheca-Arten, wie beispielsweise Sphaerotheca fuliginea;

Podosphaera-Arten, wie beispielsweise Podosphaera leucotricha;

25 Venturia-Arten, wie beispielsweise Venturia inaequalis;

Pyrenophora-Arten, wie beispielsweise Pyrenophora teres oder P. graminea

(Konidienform: Drechslera, Syn: Helminthosporium);

Cochliobolus-Arten, wie beispielsweise Cochliobolus sativus

(Konidienform: Drechslera, Syn: Helminthosporium);

5 Uromyces-Arten, wie beispielsweise Uromyces appendiculatus;

Puccinia-Arten, wie beispielsweise Puccinia recondita;

Sclerotinia-Arten, wie beispielsweise Sclerotinia sclerotiorum;

Tilletia-Arten, wie beispielsweise Tilletia caries;

Ustilago-Arten, wie beispielsweise Ustilago nuda oder Ustilago avenae;

10 Pellicularia-Arten, wie beispielsweise Pellicularia sasakii;

Pyricularia-Arten, wie beispielsweise Pyricularia oryzae;

Fusarium-Arten, wie beispielsweise Fusarium culmorum;

Botrytis-Arten, wie beispielsweise Botrytis cinerea;

Septoria-Arten, wie beispielsweise Septoria nodorum;

15 Leptosphaeria-Arten, wie beispielsweise Leptosphaeria nodorum;

Cercospora-Arten, wie beispielsweise Cercospora canescens;

Alternaria-Arten, wie beispielsweise Alternaria brassicae;

Pseudocercospora-Arten, wie beispielsweise Pseudocercospora herpotrichoides.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe weisen auch eine sehr gute stärkende Wirkung in Pflanzen auf.

20 Sie eignen sich daher zur Mobilisierung pflanzeigener Abwehrkräfte gegen Befall durch unerwünschte Mikroorganismen.

Unter pflanzenstärkenden (resistenzinduzierenden) Stoffen sind im vorliegenden Zusammenhang solche Substanzen zu verstehen, die in der Lage sind, das Abwehrsystem von Pflanzen so zu

stimulieren, dass die behandelten Pflanzen bei nachfolgender Inokulation mit unerwünschten Mikroorganismen weitgehende Resistenz gegen diese Mikroorganismen entfalten.

Unter unerwünschten Mikroorganismen sind im vorliegenden Fall phytopathogene Pilze, Bakterien und Viren zu verstehen. Die erfindungsgemäßen Stoffe können also eingesetzt werden, um
5 Pflanzen innerhalb eines gewissen Zeitraumes nach der Behandlung gegen den Befall durch die genannten Schaderreger zu schützen. Der Zeitraum, innerhalb dessen Schutz herbeigeführt wird, erstreckt sich im allgemeinen von 1 bis 10 Tage, vorzugsweise 1 bis 7 Tage nach der Behandlung der Pflanzen mit den Wirkstoffen.

Die gute Pflanzenverträglichkeit der Wirkstoffe in den zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten
10 notwendigen Konzentrationen erlaubt eine Behandlung von oberirdischen Pflanzenteilen, von Pflanz- und Saatgut, und des Bodens.

Dabei lassen sich die erfindungsgemäßen Wirkstoffe mit besonders gutem Erfolg zur Bekämpfung von Getreidekrankheiten, wie beispielsweise gegen Erysiphe-Arten, von Krankheiten im Wein-, Obst- und Gemüseanbau, wie beispielsweise gegen Botrytis-, Venturia-, Sphaerotheca- und
15 Podosphaera-Arten, einsetzen.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eignen sich auch zur Steigerung des Ernteertrages. Sie sind außerdem mindertoxisch und weisen eine gute Pflanzenverträglichkeit auf.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können gegebenenfalls in bestimmten Konzentrationen und Aufwandmengen auch als Herbizide, zur Beeinflussung des Pflanzenwachstums, sowie zur
20 Bekämpfung von tierischen Schädlingen verwendet werden. Sie lassen sich gegebenenfalls auch als Zwischen- und Vorprodukte für die Synthese weiterer Wirkstoffe einsetzen.

Erfindungsgemäß können alle Pflanzen und Pflanzenteile behandelt werden. Unter Pflanzen werden hierbei alle Pflanzen und Pflanzenpopulationen verstanden, wie erwünschte und unerwünschte Wildpflanzen oder Kulturpflanzen (einschließlich natürlich vorkommender
25 Kulturpflanzen). Kulturpflanzen können Pflanzen sein, die durch konventionelle Züchtungs- und Optimierungsmethoden oder durch biotechnologische und gentechnologische Methoden oder Kombinationen dieser Methoden erhalten werden können, einschließlich der transgenen Pflanzen und einschließlich der durch Sortenschutzrechte schützbaeren oder nicht schützbaeren Pflanzensorten. Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und
30 Organe der Pflanzen, wie Spross, Blatt, Blüte und Wurzel verstanden werden, wobei beispielhaft Blätter, Nadeln, Stängel, Stämme, Blüten, Fruchtkörper, Früchte und Samen sowie Wurzeln, Knollen und Rhizome aufgeführt werden. Zu den Pflanzenteilen gehört auch Erntegut sowie

vegetatives und generatives Vermehrungsmaterial, beispielsweise Stecklinge, Knollen, Rhizome, Ableger und Samen.

Die erfindungsgemäße Behandlung der Pflanzen und Pflanzenteile mit den Wirkstoffen erfolgt direkt oder durch Einwirkung auf deren Umgebung, Lebensraum oder Lagerraum nach den
5 üblichen Behandlungsmethoden, z.B. durch Tauchen, Sprühen, Verdampfen, Vernebeln, Streuen, Aufstreichen und bei Vermehrungsmaterial, insbesondere bei Samen, weiterhin durch ein- oder mehrschichtiges Umhüllen.

Im Materialschutz lassen sich die erfindungsgemäßen Stoffe zum Schutz von technischen Materialien gegen Befall und Zerstörung durch unerwünschte Mikroorganismen einsetzen.

10 Unter technischen Materialien sind im vorliegenden Zusammenhang nichtlebende Materialien zu verstehen, die für die Verwendung in der Technik zubereitet worden sind. Beispielsweise können technische Materialien, die durch erfindungsgemäße Wirkstoffe vor mikrobieller Veränderung oder Zerstörung geschützt werden sollen, Klebstoffe, Leime, Papier und Karton, Textilien, Leder, Holz, Anstrichmittel und Kunststoffartikel, Kühlschmierstoffe und andere Materialien sein, die
15 von Mikroorganismen befallen oder zersetzt werden können. Im Rahmen der zu schützenden Materialien seien auch Teile von Produktionsanlagen, beispielsweise Kühlwasserkreisläufe, genannt, die durch Vermehrung von Mikroorganismen beeinträchtigt werden können. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung seien als technische Materialien vorzugsweise Klebstoffe, Leime, Papiere und Kartone, Leder, Holz, Anstrichmittel, Kühlschmiermittel und Wärmeübertragungs-
20 flüssigkeiten genannt, besonders bevorzugt Holz.

Als Mikroorganismen, die einen Abbau oder eine Veränderung der technischen Materialien bewirken können, seien beispielsweise Bakterien, Pilze, Hefen, Algen und Schleimorganismen genannt. Vorzugsweise wirken die erfindungsgemäßen Wirkstoffe gegen Pilze, insbesondere Schimmelpilze, holzverfärbende und holzerstörende Pilze (Basidiomyceten) sowie gegen
25 Schleimorganismen und Algen.

Es seien beispielsweise Mikroorganismen der folgenden Gattungen genannt:

Alternaria, wie Alternaria tenuis,

Aspergillus, wie Aspergillus niger,

Chaetomium, wie Chaetomium globosum,

30 Coniophora, wie Coniophora puetana,

Lentinus, wie Lentinus tigrinus,

Penicillium, wie Penicillium glaucum,

Polyporus, wie Polyporus versicolor,

Aureobasidium, wie Aureobasidium pullulans,

5 Sclerophoma, wie Sclerophoma pityophila,

Trichoderma, wie Trichoderma viride,

Escherichia, wie Escherichia coli,

Pseudomonas, wie Pseudomonas aeruginosa,

Staphylococcus, wie Staphylococcus aureus.

10 Die Wirkstoffe können in Abhängigkeit von ihren jeweiligen physikalischen und/ oder chemischen Eigenschaften in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Schäume, Pasten, Granulate, Aerosole, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, sowie ULV-Kalt- und Warmnebel-Formulierungen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der
15 Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaumzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösungsmittel kommen im Wesentlichen
20 infrage: Aromaten, wie Xylol, Toluol oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfraktionen, Alkohole, wie Butanol oder Glycol sowie deren Ether und Ester, Ketone, wie Aceton, Methylethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dime-
25 thylsulfoxid, sowie Wasser. Mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z.B. Aerosol-Treibgase, wie Halogenkohlenwasserstoffe sowie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid. Als feste Trägerstoffe kommen infrage: z.B. natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und syn-
30 thetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate. Als feste

Trägerstoffe für Granulate kommen infrage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Bims, Marmor, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Sägemehl, Kokosnussschalen, Maiskolben und Tabakstängel. Als Emulgier und/oder schaum erzeugende Mittel kommen infrage:

5 z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäureester, Polyoxyethylen-Fettalkoholether, z.B. Alkylaryl polyglycoether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate. Als Dispergiermittel kommen infrage: z.B. Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulverige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum,

10 Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kepheline und Lecithine, und synthetische Phospholipide. Weitere Additive können mineralische und vegetabile Öle sein.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe, wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.

15

Die Formulierungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können als solche oder in ihren Formulierungen auch in Mischung mit bekannten Fungiziden, Bakteriziden, Akariziden, Nematiziden oder Insektiziden

20 verwendet werden, um so z.B. das Wirkungsspektrum zu verbreitern oder Resistenzentwicklungen vorzubeugen. In vielen Fällen erhält man dabei synergistische Effekte, d.h. die Wirksamkeit der Mischung ist größer als die Wirksamkeit der Einzelkomponenten.

Als Mischpartner kommen zum Beispiel folgende Verbindungen infrage:

Fungizide:

25 2-Phenylphenol; 8-Hydroxychinolinsulfat;

Acibenzolar-S-methyl; Aldimorph; Amidoflumet; Ampropylfos; Ampropylfos-potassium; Andoprim; Anilazine; Azaconazole; Azoxystrobin;

Benalaxyl; Benodanil; Benomyl; Benthiavalicarb-isopropyl; Benzamacril; Benzamacril-isobutyl; Bilanafos; Binapacryl; Biphenyl; Bitertanol; Blasticidin-S; Bromuconazole; Bupirimate;

30 Buthiobate; Butylamin;

- Calcium-polysulfide; Capsimycin; Captafol; Captan; Carbendazim; Carboxin; Carpropamid; Carvone; Chinomethionat; Chlobenthiazole; Chlorfenazole; Chloroneb; Chlorothalonil; Chlozolate; Clozylacon; Cyazofamid; Cyflufenamid; Cymoxanil; Cyproconazole; Cyprodinil; Cyprofuram;
- 5 Dagger G; Debacarb; Dichlofluanid; Dichlone; Dichlorophen; Diclocymet; Diclomezine; Dicloran; Diethofencarb; Difenconazole; Diflumentorim; Dimethirimol; Dimethomorph; Dimoxystrobin; Diniconazole; Diniconazole-M; Dinocap; Diphenylamine; Dipyrithione; Ditalimfos; Dithianon; Dodine; Drazoxolon;
- Edifenphos; Epoxiconazole; Ethaboxam; Ethirimol; Etridiazole;
- 10 Famoxadone; Fenamidone; Fenapanil; Fenarimol; Fenbuconazole; Fenfuram; Fenhexamid; Fenitropan; Fenoxanil; Fenciclonil; Fenpropidin; Fenpropimorph; Ferbam; Fluazinam; Flubenzimine; Fludioxonil; Flumetover; Flumorph; Fluoromide; Fluoxastrobin; Fluquinconazole; Flurprimidol; Flusilazole; Flusulfamide; Flutolanil; Flutriafol; Folpet; Fosetyl-Al; Fosetyl-sodium; Fuberidazole; Furalaxyl; Furametpyr; Furcarbanil; Fumecyclox;
- 15 Guazatine;
- Hexachlorobenzene; Hexaconazole; Hymexazol;
- Imazalil; Imibenconazole; Iminoctadine triacetate; Iminoctadine tris(albesil; Iodocarb; Ipconazole; Iprobenfos; Iprodione; Iprovalicarb; Irumamycin; Isoprothiolane; Isovaledione;
- Kasugamycin; Kresoxim-methyl;
- 20 Mancozeb; Maneb; Meferimzone; Mepanipyrim; Mepronil; Metalaxyl; Metalaxyl-M; Metconazole; Methasulfocarb; Methfuroxam; Metiram; Metominostrobin; Metsulfovax; Mildiomycin; Myclobutanil; Myclozolin;
- Natamycin; Nicobifen; Nitrothal-isopropyl; Noviflumuron; Nuarimol;
- Ofurace; Orysastrobin; Oxadixyl; Oxolinic acid; Oxpoconazole; Oxycarboxin; Oxyfenthiin;
- 25 Paclobutrazol; Pefurazoate; Penconazole; Pencycuron; Phosdiphen; Phthalide; Picoxystrobin; Piperalin; Polyoxins; Polyoxorim; Probenazole; Prochloraz; Procymidone; Propamocarb; Propanosine-sodium; Propiconazole; Propineb; Proquinazid; Prothioconazole; Pyraclostrobin; Pyrazophos; Pyrifenoxy; Pyrimethanil; Pyroquilon; Pyroxyfur; Pyrrolnitrine;
- Quinconazole; Quinoxifen; Quintozene;

Simeconazole; Spiroxamine; Sulfur;

Tebuconazole; Tecloftalam; Tecnazene; Tetcyclacis; Tetraconazole; Thiabendazole; Thicyofen;
Thifluzamide; Thiophanate-methyl; Thiram; Tioxymid; Tolclofos-methyl; Tolyfluanid;
Triadimefon; Triadimenol; Triazbutil; Triazoxide; Tricyclamide; Tricyclazole; Tridemorph;
5 Trifloxystrobin; Triflumizole; Triforine; Triticonazole;

Uniconazole;

Validamycin A; Vinclozolin;

Zineb; Ziram; Zoxamide;

(2S)-N-[2-[4-[[3-(4-Chlorphenyl)-2-propinyl]oxy]-3-methoxyphenyl]ethyl]-3-methyl-2-[(methyl-
10 sulfonyl)amino]-butanamid;

1-(1-Naphthalenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion;

2,3,5,6-Tetrachlor-4-(methylsulfonyl)-pyridin;

2-Amino-4-methyl-N-phenyl-5-thiazolcarboxamid;

2-Chlor-N-(2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1H-inden-4-yl)-3-pyridincarboxamide;

15 3,4,5-Trichlor-2,6-pyridindicarbonitril;

Actinovate;

cis-1-(4-Chlorphenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-cycloheptanol;

Methyl 1-(2,3-dihydro-2,2-dimethyl-1H-inden-1-yl)-1H-imidazol-5-carboxylat;

Monokaliumcarbonat;

20 N-(6-Methoxy-3-pyridinyl)-cyclopropancarboxamid;

Natriumtetrathiocarbonat;

sowie Kupfersalze und -zubereitungen, wie Bordeaux mixture; Kupferhydroxid; Kupfernaph-
thenat; Kupferoxychlorid; Kupfersulfat; Cufraneb; Kupferoxid; Mancopper; Oxine-copper.

Bakterizide:

Bronopol, Dichlorophen, Nitrapyrin, Nickel-dimethyldithiocarbamat, Kasugamycin, Oethilnon, Furancarbonsäure, Oxytetracyclin, Probenazol, Streptomycin, Tecloftalam, Kupfersulfat und andere Kupfer-Zubereitungen.

5 Insektizide / Akarizide / Nematizide:

Abamectin, ABG-9008, Acephate, Acequinocyl, Acetamiprid, Acetoprole, Acrinathrin, AKD-1022, AKD-3059, AKD-3088, Alanycarb, Aldicarb, Aldoxycarb, Allethrin, Allethrin 1R-isomers, Alpha-Cypermethrin (Alphamethrin), Amidoflomet, Aminocarb, Amitraz, Avermectin, AZ-60541, Azadirachtin, Azamethiphos, Azinphos-methyl, Azinphos-ethyl, Azocyclotin,

- 10 Bacillus popilliae, Bacillus sphaericus, Bacillus subtilis, Bacillus thuringiensis, Bacillus thuringiensis strain EG-2348, Bacillus thuringiensis strain GC-91, Bacillus thuringiensis strain NCTC-11821, Baculoviren, Beauveria bassiana, Beauveria tenella, Bendiocarb, Benfuracarb, Bensultap, Benzoximate, Beta-Cyfluthrin, Beta-Cypermethrin, Bifenazate, Bifenthrin, Binapacryl, Bioallethrin, Bioallethrin-S-cyclopentyl-isomer, Bioethanomethrin, Biopermethrin, Bioresmethrin,
- 15 Bistrifluron, BPMC, Brofenprox, Bromophos-ethyl, Bromopropylate, Bromfenvinfos (-methyl), BTG-504, BTG-505, Bufencarb, Buprofezin, Butathiofos, Butocarboxim, Butoxycarboxim, Butylpyridaben,

- Cadusafos, Camphechlor, Carbaryl, Carbofuran, Carbophenothion, Carbosulfan, Cartap, CGA-50439, Chinomethionat, Chlordane, Chlordimeform, Chloethocarb, Chlorethoxyfos, Chlorfenapyr,
- 20 Chlorfenvinphos, Chlorfluazuron, Chlormephos, Chlorobenzilate, Chloropicrin, Chlorproxyfen, Chlorpyrifos-methyl, Chlorpyrifos (-ethyl), Chlovaporthrin, Chromafenozide, Cis-Cypermethrin, Cis-Resmethrin, Cis-Permethrin, Clocythrin, Cloethocarb, Clofentezine, Clothianidin, Clothiazoben, Codlemone, Coumaphos, Cyanofenphos, Cyanophos, Cycloprene, Cycloprothrin, Cydia pomonella, Cyfluthrin, Cyhalothrin, Cyhexatin, Cypermethrin, Cyphenothrin (1R-trans-isomer),
- 25 Cyromazine,

DDT, Deltamethrin, Demeton-S-methyl, Demeton-S-methylsulphon, Diafenthiuron, Dialifos, Diazinon, Dichlorfenthion, Dichlorvos, Dicofol, Dicrotophos, Dicyclanil, Diflubenzuron, Dimethoate, Dimethylvinphos, Dinobuton, Dinocap, Dinotefuran, Diofenolan, Disulfoton, Docusat-sodium, Dofenapyn, DOWCO-439,

- 30 Eflusilanate, Enamectin, Enamectin-benzoate, Empenthrin (1R-isomer), Endosulfan, Entomophthora spp., EPN, Esfenvalerate, Ethiofencarb, Ethiprole, Ethion, Ethoprophos, Etofenprox, Etoxazole, Etrinfos,

- Famphur, Fenamiphos, Fenazaquin, Fenbutatin oxide, Fenfluthrin, Fenitrothion, Fenobucarb, Fenothiocarb, Fenoxacrim, Fenoxycarb, Fenpropathrin, Fenpyrad, Fenpyrithrin, Fenpyroximate, Fensulfothion, Fenthion, Fentrifanil, Fenvalerate, Fipronil, Flonicamid, Fluacrypyrim, Fluazuron, Flubenzimine, Flubrocycythrinate, Flucycloxuron, Flucythrinate, Flufenerim, Flufenoxuron, Flufenprox, Flumethrin, Flupyrzofos, Flutenzin (Flufenzine), Fluvalinate, Fonofos, Formetanate, Formothion, Fosmethilan, Fosthiazate, Fubfenprox (Fluproxyfen), Furathiocarb,
- Gamma-HCH, Gossypure, Grandlure, Granuloseviren,
- Halfenprox, Halofenozide, HCH, HCN-801, Heptenophos, Hexaflumuron, Hexythiazox, Hydramethylnone, Hydroprene,
- 10 IKA-2002, Imidacloprid, Imiprothrin, Indoxacarb, Iodofenphos, Iprobenfos, Isazofos, Isofenphos, Isoprocarb, Isoxathion, Ivermectin,
- Japonilure,
- Kadethrin, Kernpolyederviren, Kinoprene,
- Lambda-Cyhalothrin, Lindane, Lufenuron,
- 15 Malathion, Mecarbam, Mesulfenfos, Metaldehyd, Metam-sodium, Methacrifos, Methamidophos, Metharhizium anisopliae, Metharhizium flavoviride, Methidathion, Methiocarb, Methomyl, Methoprene, Methoxychlor, Methoxyfenozide, Metolcarb, Metoxadiazone, Mevinphos, Milbemectin, Milbemycin, MKI-245, MON-45700, Monocrotophos, Moxidectin, MTI-800,
- Naled, NC-104, NC-170, NC-184, NC-194, NC-196, Niclosamide, Nicotine, Nitenpyram, Nithiazine, NNI-0001, NNI-0101, NNI-0250, NNI-9768, Novaluron, Noviflumuron,
- 20 OK-5101, OK-5201, OK-9601, OK-9602, OK-9701, OK-9802, Omethoate, Oxamyl, Oxydemeton-methyl,
- Paecilomyces fumosoroseus, Parathion-methyl, Parathion (-ethyl), Permethrin (cis-, trans-), Petroleum, PH-6045, Phenothrin (1R-trans isomer), Phenthoate, Phorate, Phosalone, Phosmet, Phosphamidon, Phosphocarb, Phoxim, Piperonyl butoxide, Pirimicarb, Pirimiphos-methyl, Pirimiphos-ethyl, Prallethrin, Profenofos, Promecarb, Propaphos, Propargite, Propetamphos, Propoxur, Prothiofos, Prothoate, Protrifenbute, Pymetrozine, Pyraclofos, Pyresmethrin, Pyrethrum, Pyridaben, Pyridalyl, Pyridaphenthion, Pyridathion, Pyrimidifen, Pyriproxyfen,
- Quinalphos,

Resmethrin, RH-5849, Ribavirin, RU-12457, RU-15525,

S-421, S-1833, Salithion, Sebufos, SI-0009, Silafluofen, Spinosad, Spirodiclofen, Spiromesifen, Sulfluramid, Sulfotep, Sulprofos, SZI-121,

5 Tau-Fluvalinate, Tebufenozide, Tebufenpyrad, Tebupirimfos, Teflubenzuron, Tefluthrin, Teme-
phos, Temvinphos, Terbam, Terbufos, Tetrachlorvinphos, Tetradifon, Tetramethrin, Tetramethrin
(1R-isomer), Tetrasul, Theta-Cypermethrin, Thiacloprid, Thiamethoxam, Thiapronil, Thiatriphos,
Thiocyclam hydrogen oxalate, Thiodicarb, Thiofanox, Thiometon, Thiosultap-sodium,
Thuringiensin, Tolfenpyrad, Traloccythrin, Tralomethrin, Transfluthrin, Triarathene, Triazamate,
Triazophos, Triazuron, Trichlophenidine, Trichlorfon, Triflumuron, Trimethacarb,

10 Vamidothion, Vaniliprole, Verbutin, Verticillium lecanii,

WL-108477, WL-40027,

YI-5201, YI-5301, YI-5302,

XMC, Xylcarb,

ZA-3274, Zeta-Cypermethrin, Zolaprofos, ZXI-8901,

15 die Verbindung 3-Methyl-phenyl-propylcarbammat (Tsumacid Z),

die Verbindung 3-(5-Chlor-3-pyridinyl)-8-(2,2,2-trifluorethyl)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-
carbonitril (CAS-Reg.-Nr. 185982-80-3) und das entsprechende 3-endo-Isomere (CAS-Reg.-Nr.
185984-60-5) (vgl. WO-96/37494, WO-98/25923),

20 sowie Präparate, welche insektizid wirksame Pflanzenextrakte, Nematoden, Pilze oder Viren
enthalten.

Auch eine Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen, wie Herbiziden oder mit Düngemitteln
und Wachstumsregulatoren, Safener bzw. Semiochemicals ist möglich.

25 Darüber hinaus weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) auch sehr gute
antimykotische Wirkungen auf. Sie besitzen ein sehr breites antimykotisches Wirkungsspektrum,
insbesondere gegen Dermatophyten und Sprosspilze, Schimmel und diphaseische Pilze (z.B. gegen
Candida-Spezies wie Candida albicans, Candida glabrata) sowie Epidermophyton floccosum,
Aspergillus-Spezies wie Aspergillus niger und Aspergillus fumigatus, Trichophyton-Spezies wie
Trichophyton mentagrophytes, Microsporon-Spezies wie Microsporon canis und audouinii. Die

Aufzählung dieser Pilze stellt keinesfalls eine Beschränkung des erfassbaren mykotischen Spektrums dar, sondern hat nur erläuternden Charakter.

5 Weiterhin eignen sich die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) zur Unterdrückung des Wachstums von Tumorzellen in Menschen und Säugetieren. Dies basiert auf einer Wechselwirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen mit Tubulin und Mikrotubuli und durch Förderung der Mikrotubuli-Polymerisation.

Zu diesem Zweck kann man eine wirksame Menge an einer oder mehreren Verbindungen der Formel (I) oder pharmazeutisch verträglicher Salze davon verabreichen.

10 Die Wirkstoffe können als solche, in Form ihrer Formulierungen oder den daraus bereiteten Anwendungsformen, wie gebrauchsfertige Lösungen, Suspensionen, Spritzpulver, Pasten, lösliche Pulver, Stäubemittel und Granulate angewendet werden. Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z.B. durch Gießen, Verspritzen, Versprühen, Verstreuen, Verstäuben, Verschäumen, Bestreichen usw. Es ist ferner möglich, die Wirkstoffe nach dem Ultra-Low-Volume-Verfahren auszubringen oder die Wirkstoffzubereitung oder den Wirkstoff selbst in den Boden zu injizieren.

15 Es kann auch das Saatgut der Pflanzen behandelt werden.

Beim Einsatz der erfindungsgemäßen Wirkstoffe als Fungizide können die Aufwandmengen je nach Applikationsart innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Bei der Behandlung von Pflanzenteilen liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 10 und 1.000 g/ha. Bei der Saatgutbehandlung liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,001 und 50 g pro Kilogramm Saatgut, vorzugsweise zwischen 0,01 und 10 g pro Kilogramm Saatgut. Bei der Behandlung des Bodens liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 1 und 5.000 g/ha.

20

Wie bereits oben erwähnt, können erfindungsgemäß alle Pflanzen und deren Teile behandelt werden. In einer bevorzugten Ausführungsform werden wild vorkommende oder durch konventionelle biologische Zuchtmethoden, wie Kreuzung oder Protoplastenfusion erhaltenen Pflanzenarten und Pflanzensorten sowie deren Teile behandelt. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden transgene Pflanzen und Pflanzensorten, die durch gentechnologische Methoden gegebenenfalls in Kombination mit konventionellen Methoden erhalten wurden (Genetically Modified Organisms) und deren Teile behandelt. Der Begriff „Teile“ bzw. „Teile von Pflanzen“ oder „Pflanzenteile“ wurde oben erläutert.

25

30

Besonders bevorzugt werden erfindungsgemäß Pflanzen der jeweils handelsüblichen oder in Gebrauch befindlichen Pflanzensorten behandelt. Unter Pflanzensorten versteht man Pflanzen mit

neuen Eigenschaften („Traits“), die sowohl durch konventionelle Züchtung, durch Mutagenese oder durch rekombinante DNA-Techniken gezüchtet worden sind. Dies können Sorten, Rassen, Bio- und Genotypen sein.

5 Je nach Pflanzenarten bzw. Pflanzensorten, deren Standort und Wachstumsbedingungen (Böden, Klima, Vegetationsperiode, Ernährung) können durch die erfindungsgemäße Behandlung auch überadditive („synergistische“) Effekte auftreten. So sind beispielsweise erniedrigte Aufwand-
mengen und/oder Erweiterungen des Wirkungsspektrums und/oder eine Verstärkung der Wirkung der erfindungsgemäß verwendbaren Stoffe und Mittel, besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder
10 gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte möglich, die über die eigentlich zu erwartenden Effekte hinausgehen.

Zu den bevorzugten erfindungsgemäß zu behandelnden transgenen (gentechnologisch erhaltenen)
15 Pflanzen bzw. Pflanzensorten gehören alle Pflanzen, die durch die gentechnologische Modifikation genetisches Material erhielten, welches diesen Pflanzen besondere vorteilhafte wertvolle Eigenschaften („Traits“) verleiht. Beispiele für solche Eigenschaften sind besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte,
20 Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte. Weitere und besonders hervorgehobene Beispiele für solche Eigenschaften sind eine erhöhte Abwehr der Pflanzen gegen tierische und mikrobielle Schädlinge, wie gegenüber Insekten, Milben, pflanzenpathogenen Pilzen, Bakterien und/oder Viren sowie eine erhöhte Toleranz der Pflanzen gegen
25 bestimmte herbizide Wirkstoffe. Als Beispiele transgener Pflanzen werden die wichtigen Kulturpflanzen, wie Getreide (Weizen, Reis), Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle, Tabak, Raps sowie Obstpflanzen (mit den Früchten Äpfel, Birnen, Zitrusfrüchten und Weintrauben) erwähnt, wobei Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle, Tabak und Raps besonders hervorgehoben werden. Als Eigenschaften („Traits“) werden besonders hervorgehoben die erhöhte Abwehr der Pflanzen gegen
30 Insekten, Spinnentiere, Nematoden und Schnecken durch in den Pflanzen entstehende Toxine, insbesondere solche, die durch das genetische Material aus *Bacillus Thuringiensis* (z.B. durch die Gene CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb und CryIF sowie deren Kombinationen) in den Pflanzen erzeugt werden (im folgenden "Bt Pflanzen"). Als Eigenschaften („Traits“) werden auch besonders hervorgehoben die erhöhte Abwehr von
35 Pflanzen gegen Pilze, Bakterien und Viren durch Systemische Akquirierte Resistenz (SAR),

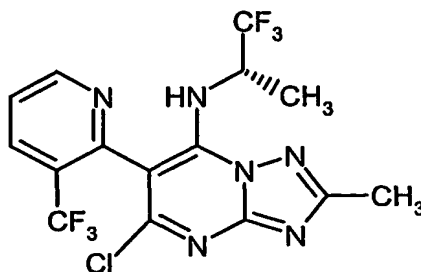
Systemin, Phytoalexine, Elicitoren sowie Resistenzgene und entsprechend exprimierte Proteine und Toxine. Als Eigenschaften („Traits“) werden weiterhin besonders hervorgehoben die erhöhte Toleranz der Pflanzen gegenüber bestimmten herbiziden Wirkstoffen, beispielsweise Imidazolinonen, Sulfonylharnstoffen, Glyphosate oder Phosphinotricin (z.B. "PAT"-Gen). Die jeweils die
5 gewünschten Eigenschaften („Traits“) verleihenden Gene können auch in Kombinationen miteinander in den transgenen Pflanzen vorkommen. Als Beispiele für "Bt Pflanzen" seien Maissorten, Baumwollsorten, Sojasorten und Kartoffelsorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen YIELD GARD® (z.B. Mais, Baumwolle, Soja), KnockOut® (z.B. Mais), StarLink® (z.B. Mais), Bollgard® (Baumwolle), Nucoton® (Baumwolle) und NewLeaf®
10 (Kartoffel) vertrieben werden. Als Beispiele für Herbizid tolerante Pflanzen seien Maissorten, Baumwollsorten und Sojasorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen Roundup Ready® (Toleranz gegen Glyphosate z.B. Mais, Baumwolle, Soja), Liberty Link® (Toleranz gegen Phosphinotricin, z.B. Raps), IMI® (Toleranz gegen Imidazolinone) und STS® (Toleranz gegen Sulfonylharnstoffe z.B. Mais) vertrieben werden. Als Herbizid resistente (konventionell auf
15 Herbizid-Toleranz gezüchtete) Pflanzen seien auch die unter der Bezeichnung Clearfield® vertriebenen Sorten (z.B. Mais) erwähnt. Selbstverständlich gelten diese Aussagen auch für in der Zukunft entwickelte bzw. zukünftig auf den Markt kommende Pflanzensorten mit diesen oder zukünftig entwickelten genetischen Eigenschaften („Traits“).

Die aufgeführten Pflanzen können besonders vorteilhaft erfindungsgemäß mit den Verbindungen
20 der allgemeinen Formel (I) bzw. den erfindungsgemäßen Wirkstoffmischungen behandelt werden. Die bei den Wirkstoffen bzw. Mischungen oben angegebenen Vorzugsbereiche gelten auch für die Behandlung dieser Pflanzen. Besonders hervorgehoben sei die Pflanzenbehandlung mit den im vorliegenden Text speziell aufgeführten Verbindungen bzw. Mischungen.

Die Herstellung und die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe geht aus den folgenden
25 Beispielen hervor.

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1

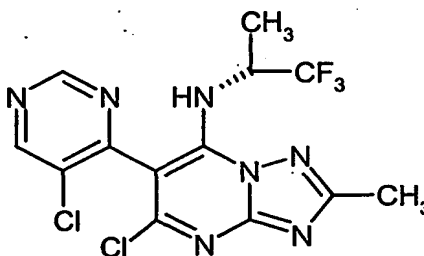


Verfahren (a)

- 5 Zu einer Lösung von 0,3 g (0,86 mmol) 5,7-Dichlor-2-methyl-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin in 10 ml Acetonitril gibt man 0,1 g Kaliumfluorid, rührt 2 Stunden bei 80°C und kühlt anschließend auf 0°C ab. Zu der Lösung gibt man 0,21 g (1,9 mmol) (S)-Trifluorisopropylamin und rührt 18 Stunden bei 80°C. Die Reaktionsmischung wird in 30 ml 1N Salzsäure gegeben, gerührt und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird zweimal
- 10 mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Man erhält 0,28 g (70 % der Theorie) an N-{5-Chlor-2-methyl-6-[3-(trifluormethyl)-2-pyridinyl]][1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl}-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-methylethyl]amin.

HPLC: logP = 2,38

Beispiel 2



15

Verfahren (a)

- Zu einer Lösung von 0,17 g (0,54 mmol) 5,7-Dichlor-6-(5-chlor-4-pyrimidinyl)-2-methyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin in 5 ml Acetonitril gibt man 63 mg Kaliumfluorid, rührt 2 Stunden bei 80°C und kühlt anschließend auf Raumtemperatur ab. Zu der Lösung gibt man 0,122 g (1,08
- 20 mmol) (S)-Trifluorisopropylamin und rührt 18 Stunden bei 80°C. Die Reaktionsmischung wird in 30 ml Wasser gegeben und zweimal mit jeweils 10 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Man erhält

1,74 g (75 % der Theorie) an N-[5-Chlor-6-(5-chlor-4-pyrimidinyl)-2-methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-methylethyl]amin.

HPLC: logP = 2,13

Nach den zuvor angegebenen Methoden werden auch die in der nachstehenden Tabelle 1
5 aufgeführten Verbindungen der Formel (I) erhalten.

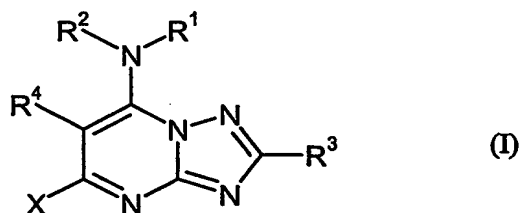


Tabelle 1

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
3	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$				Cl	3,77
4	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{F}}{\underset{\text{F}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$				Cl	3,20
5	$-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{(R)}}{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$	H			Cl	3,75
6	$-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_3$	H			Cl	3,29
7	$-\overset{\cdot}{\text{CH}}-\text{CF}_3$ $\quad \quad \text{CH}_3$	H			Cl	3,01
8	$-\overset{\cdot}{\text{CH}}-\text{CF}_3$ $\quad \quad \text{CH}_3$	H			Cl	2,69
9	$-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_3$	H	-CH ₃		Cl	2,31

Tabelle 1 (Fortsetzung)

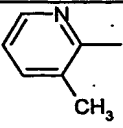
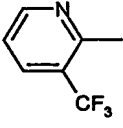
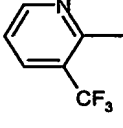
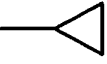
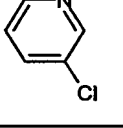
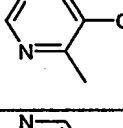
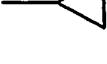
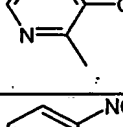
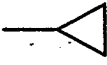
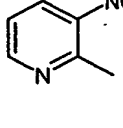
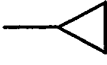
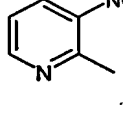
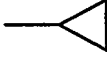
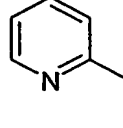
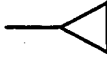
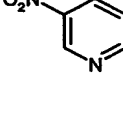
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
10	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃		-CH ₃		Cl	3,09
11	---CH---C--- CH ₃ CH ₃ (R) CH ₃	H	-CH ₃		Cl	2,99
12	---CH---CH--- CH ₃ CH ₃ (R) CH ₃	H	-CH ₃		Cl	2,68
13	---CH---CF_3 CH ₃ (R)	H			Cl	
14	$\text{---CH---C(CH}_3)_3$ CH ₃	H	-CH ₃		Cl	
15	---CH---CH--- CH ₃ CH ₃ CH ₃	H			Cl	2,94
16	---CH---CF_3 CH ₃ (S)	H			Cl	2,64
17	---CH---CF_3 CH ₃ (S)	H			Cl	2,65 (Isomer)
18	$\text{---CH---C(CH}_3)_3$ CH ₃ (R)	H			Cl	3,09
19	---CH---CF_3 CH ₃ (S)	H			Cl	3,26

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
20	(R) 	H			Cl	3,21
21	(R) 	H	-CH ₃		Cl	2,60
22	(S) 	H			Cl	2,60
23	(S) 	H			Cl	3,09
24	(S) 	H			Cl	2,60
25	(R) 	H			Cl	2,82
26	(S) 	H			Cl	3,21
27	(R) 	H			Cl	2,63
28	(S) 	H			Cl	3,86

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
29		H			Cl	2,90
30	-CH ₂ -CF ₃	H			Cl	2,37
31	-CH ₂ -CF ₃	H			Cl	2,56
32		H			Cl	3,12
33		H			Cl	3,50
34		H			Cl	3,67
35		H			Cl	3,39
36		H			Cl	3,17
37		H			Cl	2,95
38		H			Cl	2,82
39			-CH ₃		Cl	2,18

Tabelle 1 (Fortsetzung)

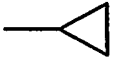
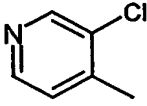
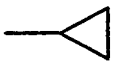
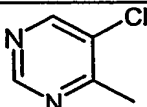
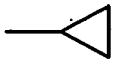
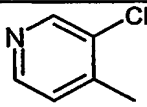
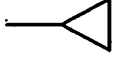
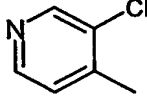
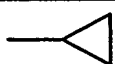
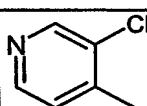
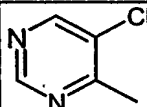
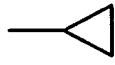
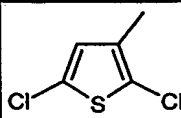
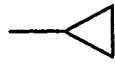
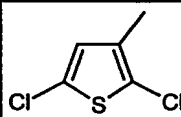
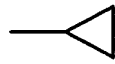
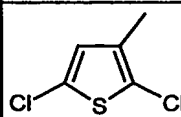
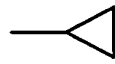
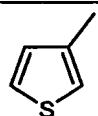
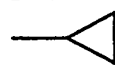
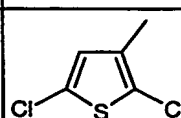
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
40	$-\text{CH}_2\text{CF}_3$	H			Cl	2,48
41	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{F})_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$				Cl	2,75
42	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CF}_3$	H			Cl	2,82
43	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	H			Cl	3,09
44	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CF}_3$	H			Cl	2,78
45	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$		$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$		Cl	3,61
46	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CF}_3$	H			Cl	4,32
47	$-\text{CH}_2\text{CF}_3$	H			Cl	3,85
48	$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	H			Cl	4,18
49	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$				Cl	3,81
50	$-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	H			Cl	5,08

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
51		H			Cl	4,56
52		H			Cl	3,81
53		H			Cl	5,03
54	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	H			Cl	
55					Cl	4,23
56					Cl	3,41
57		-CH ₂ -CH ₃			Cl	4,13
58	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	-CH ₃			Cl	4,08
59		H			Cl	3,29

Tabelle 1 (Fortsetzung)

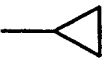
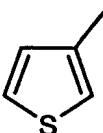
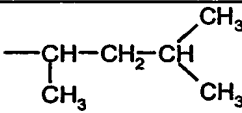
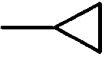
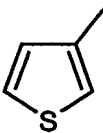
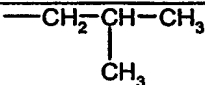
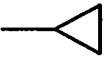
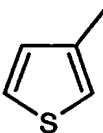
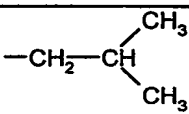
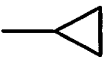
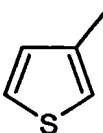
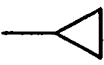
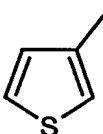
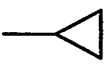
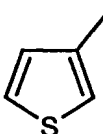
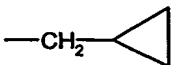
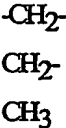
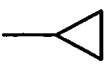
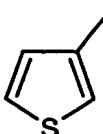
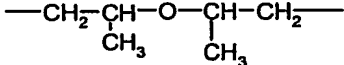
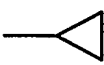
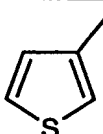
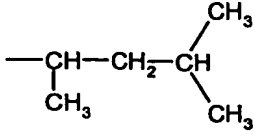
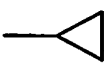
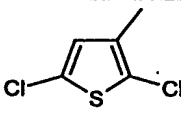
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
60	-CH ₂ -CF ₃	H			Cl	2,87
61		H			Cl	4,14
62		H			Cl	3,41
63		-CH ₃			Cl	3,90
64	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	-CH ₃			Cl	2,91
65	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -				Cl	3,18
66					Cl	4,32
67					Cl	3,26
68		H			Cl	5,42

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
69		H			Cl	4,56
70		H			Cl	4,82
71					Cl	3,55
72		H			Cl	3,07
73					Cl	2,51
74		H			Cl	3,63
75		-CH ₃			Cl	3,81
76		H			Cl	3,55
77		H			Cl	3,85

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
78		H			Cl	3,41
79					Cl	5,71
80					Cl	5,48
81					Cl	5,25
82					Cl	4,37
83					Cl	5,08
84					Cl	3,85
85					Cl	5,14
86					Cl	4,23

Tabelle 1 (Fortsetzung)

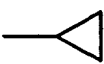
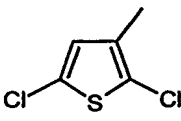
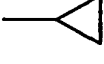
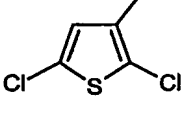
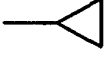
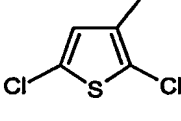
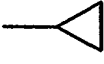
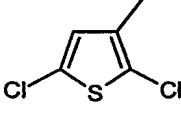
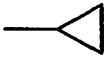
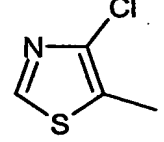
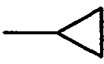
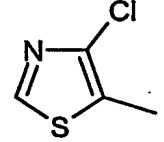
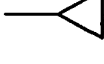
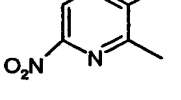
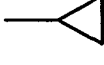
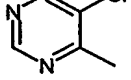
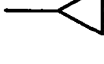

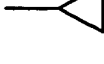

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
87	$\text{---CH}_2\text{---CH---O---CH---CH}_2\text{---}$ CH ₃ CH ₃				Cl	4,61
88	$\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃				Cl	4,77
89	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---O---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	3,68
90	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃				Cl	3,59
91	$\text{---CH---CF}_3\text{H}$ CH ₃				Cl	2,94
92	$\text{---CH---CH---CH}_3\text{H}$ CH ₃ CH ₃				Cl	3,23
93	(S) ---CH---CF_3 CH ₃	H			Cl	3,26
94	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	3,30
95	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---}$				Cl	4,07
96	$\text{---NH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	-

Tabelle 1 (Fortsetzung)

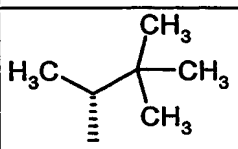
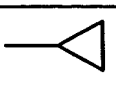
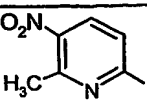
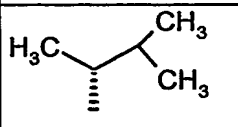
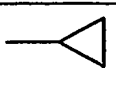
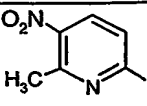
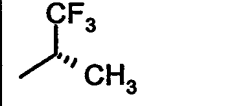
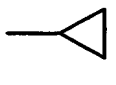
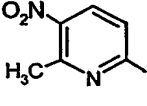
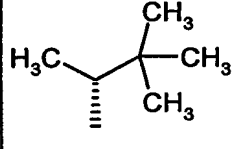
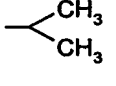
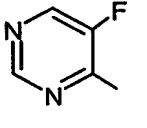
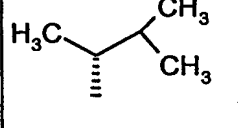
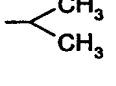
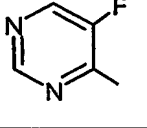
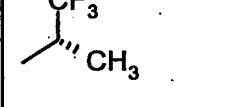
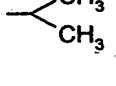
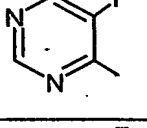
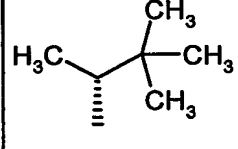
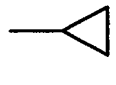
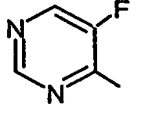
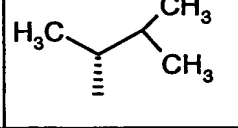
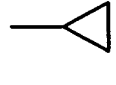
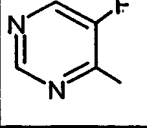
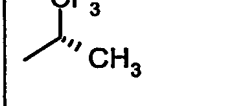
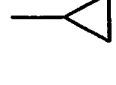
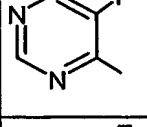
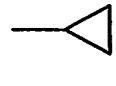
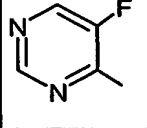
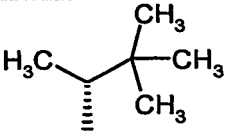
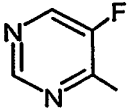
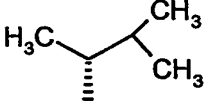
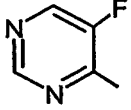
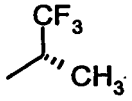
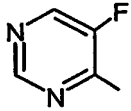
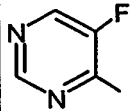
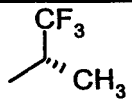

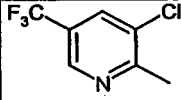
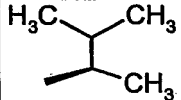

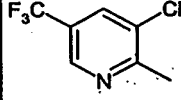
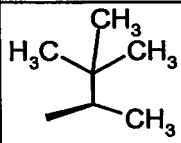

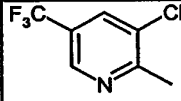
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
97		H			Cl	3,96
98		H			Cl	3,58
99		H			Cl	3,47
100		H			Cl	3,47
101		H			Cl	3,02
102		H			Cl	2,78
103		H			Cl	3,18
104		H			Cl	2,79
105		H			Cl	2,57
106	-CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -				Cl	3,02

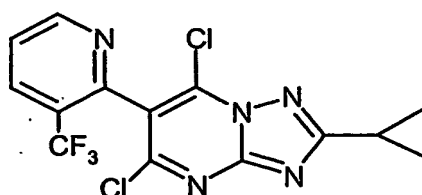
Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
107		H	-CH ₃		Cl	2,54
108		H	-CH ₃		Cl	2,21
109		H	-CH ₃		Cl	2,03
110	-CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -		-CH ₃		Cl	2,38
111		H			Cl	3,95
112		H			Cl	4,32
113		H			Cl	4,81

*) Die Bestimmung der logP-Werte erfolgte gemäß EEC-Directive 79/831 Annex V. A8 durch HPLC (Gradientenmethode, Acetonitril/0,1 % wässrige Phosphorsäure)

Herstellung von Vorprodukten der Formel (II)

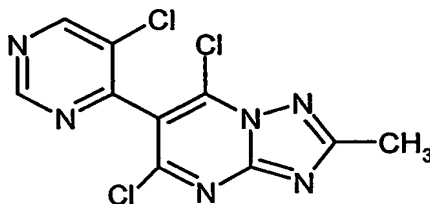
5 Beispiel 114



Verfahren (b)

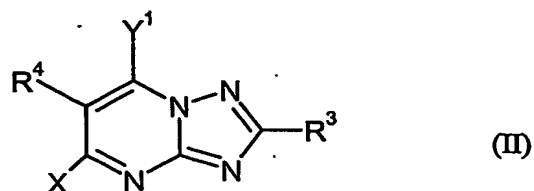
- Ein Gemisch aus 17,0 g (50,4 mmol) 6-(3-Trifluormethyl-pyridin-2-yl)-2-cyclopropyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol und 77,3 g (504 mmol) Phosphoroxychlorid wird bei Raumtemperatur unter Rühren portionsweise mit 8,4 g (40,3 mmol) Phosphorpentachlorid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Man lässt auf Raumtemperatur abkühlen, engt unter vermindertem Druck ein, versetzt den Rückstand mit Wasser und extrahiert dreimal mit jeweils 100 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter verminderten Druck eingeeengt. Der Rückstand wird mit Dichlormethan/Methyl-tert.-butylether an Kieselgel chromatographiert. Man erhält auf diese Weise 3,7 g (19,3 % der Theorie) an 5,7-Dichlor-6-(trifluormethyl-pyrimidin-2-yl)-2-cyclopropyl[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pyrimidin.
- HPLC: logP = 2,73

Beispiel 115

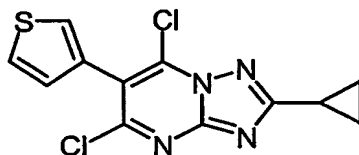


Verfahren (b)

- Ein Gemisch aus 15,0 g (54 mmol) 6-(5-Chlor-4-pyrimidinyl)-2-methyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol und 50 ml Phosphoroxychlorid wird bei Raumtemperatur unter Rühren portionsweise mit 5,6 g (26,9 mmol) Phosphorpentachlorid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 4 Stunden bei 110°C gerührt. Man lässt auf Raumtemperatur abkühlen, engt unter vermindertem Druck ein, versetzt den Rückstand mit 400 ml Wasser und extrahiert dreimal mit jeweils 100 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und unter verminderten Druck eingeeengt. Der Rückstand wird mit Cyclohexan/Essigsäureethylester (5:1 - 1:1) an Kieselgel chromatographiert. Man erhält 2,6 g (15,1 % der Theorie) 5,7-Dichlor-6-(5-chlor-4-pyrimidinyl)-2-methyl[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pyrimidin.
- HPLC: logP = 1,58
- Nach den zuvor angegebenen Methoden werden auch die in der folgenden Tabelle 2 aufgeführten Verbindungen der Formel (II) erhalten.

**Tabelle 2**

Bsp.- Nr.	R ³	R ⁴	Y ¹	X	logP
116			Cl	Cl	2,23
117	-CH ₃		Cl	Cl	2,10
118			Cl	Cl	1,88
119			Cl	Cl	2,91
120	-CH ₃		Cl	Cl	1,68

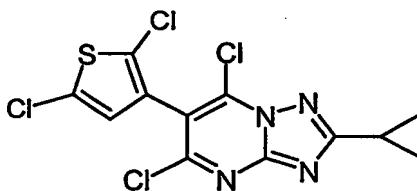
Beispiel 121

5

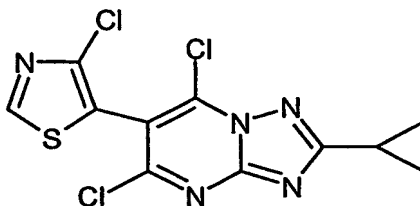
Ein Gemisch aus 2,0 g (10,74 mmol) 2-Thienyl-malonsäure und 1,33 g (10,74 mmol) 3-Amino-5-cyclo-propyl-1,2,4-triazol wird bei Raumtemperatur unter Rühren innerhalb von 2 Minuten mit 41,13 g (286 mmol) Phosphoroxychlorid versetzt. Danach wird 18 Stunden auf 90°C erhitzt und dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Reaktionsgemisch wird in 250 ml Eiswasser gegeben, und die dabei entstehende Suspension wird 1 Stunde gerührt. Man saugt ab und wäscht mit 50 ml

10

Wasser. Zur weiteren Reinigung wird das Produkt in 50 ml Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 suspendiert und kurz aufgekocht, dann abgekühlt, über eine kurze Kieselgelsäule abgesaugt und 8 mal mit je 50 ml Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 gewaschen. Das Filtrat wird über Natriumsulfat getrocknet und dann erneut filtriert. Der Filter-Rückstand wird mit wenig
 5 Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 nachgewaschen. Das gesamte Filtrat wird unter vermindertem Druck eingengt. Man erhält 1,73 g (50,7 % der Theorie) an 5,7-Dichlor-2-cyclopropyl-6-(thien-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin in Form eines beigefarbenen Feststoffes.

Beispiel 122.

10 In eine Lösung von 6,0 g (19,28 mmol) 5,7-Dichlor-2-cyclopropyl-6-(thien-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin in 80 ml Essigsäure wird 2 Stunden lang bei Raumtemperatur ein Chlorgas-Strom eingeleitet. Danach wird das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingengt. Der verbleibende Rückstand wird mit Cyclohexan/Essigsäureethylester = 2:1 an Kieselgel chromatographiert. Der nach dem Einengen des Eluates erhaltene Rückstand wird mit Cyclohexan/Essigsäure
 15 säure = 1:1 verrührt, dann abgesaugt und getrocknet. Die zuvor angefallene Mutterlauge wird nach dem Einengen mit Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 an Kieselgel chromatographiert. Man erhält auf diese Weise 2,7 g (50,5 % der Theorie) an 5,7-Dichlor-2-cyclopropyl-6-(2,5-dichlorothiophen-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin.

Beispiel 123

20

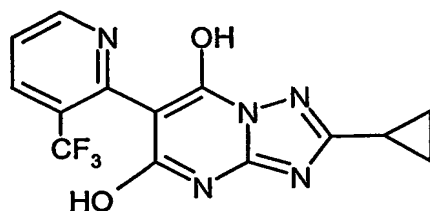
Eine Lösung von 17,0 g (54,89 mmol) 2-Cyclopropyl-6-(4-chlorthiazol-5-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol in 51,2 ml Phosphoroxychlorid wird unter Rühren bei Raumtemperatur portionsweise mit 5,72 g (27,44 mmol) Phosphorpentachlorid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 3 Stunden bei 110°C gerührt, dann auf Raumtemperatur abgekühlt und
 25 auf Eiswasser gegeben. Man extrahiert mehrfach mit Dichlormethan, trocknet die organische Phase über Natriumsulfat und engt unter vermindertem Druck ein. Der verbleibende Rückstand wird mit Cyclohexan/Essigsäureethylester = 3:1 an Kieselgel chromatographiert. Auf diese Weise

erhält man 0,35 g (1,66 % der Theorie) an 5,7-Dichlor-2-cyclopropyl-6-(4-chlor-thiazol-5-yl)-[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pyrimidin.

HPLC: logP = 2,46

Herstellung von Vorprodukten der Formel (IV)

5 Beispiel 124

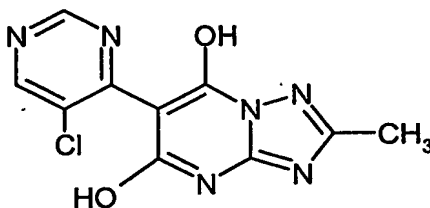


Verfahren(c)

- Ein Gemisch aus 7,75 g (27,96 mmol) 2-(3-Trifluormethyl-pyridin-2-yl)-malonsäure-dimethylester, 3,47 g (27,96 mmol) 3-Amino-5-cyclopropyl-1,2,4-triazol und 5,7 g (30,75 mmol) Tri-n-butylamin wird unter Rühren 90 Minuten auf 180°C erhitzt. Dabei wird das während der Umsetzung entstehende Methanol kontinuierlich abdestilliert. Man lässt auf Raumtemperatur abkühlen und engt das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck ein. Es verbleiben 17,0 g eines Rückstandes, der gemäß HPLC zu 50 % aus 6-(3-Trifluormethyl-pyridin-2-yl)-2-cyclopropyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]-pyrimidin-5,7-diol besteht. Die Ausbeute errechnet sich danach zu 90,1 % der Theorie. Das Produkt wird ohne zusätzliche Reinigung für die weitere Synthese verwendet.

HPLC: logP = 0,47

Beispiel 125



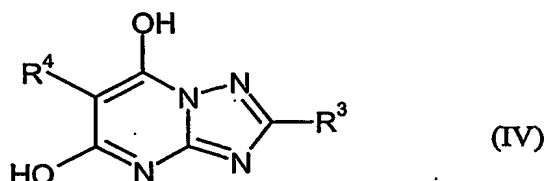
Verfahren (c)

- Ein Gemisch aus 9,0 g (36,8 mmol) 2-(5-Chlor-pyrimidin-4-yl)-malonsäure-dimethylester, 3,61 g (36,8 mmol) 3-Amino-5-methyl-1,2,4-triazol und 9,6 ml Tri-n-butylamin wird 2 Stunden unter Rühren auf 185°C erhitzt. Dabei wird das während der Umsetzung entstehende Methanol kontinuierlich abdestilliert. Man lässt auf Raumtemperatur abkühlen und dekantiert dann das sich abscheidende Tri-n-butylamin ab. Es verbleiben 15 g eines Rückstandes, der gemäß HPLC zu etwa 11 % aus 6-(5-Chlor-4-pyrimidinyl)-2-methyl[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol besteht. Die

Ausbeute errechnet sich danach zu 15 % der Theorie. Das Produkt wird ohne zusätzliche Reinigung für die weitere Synthese verwendet.

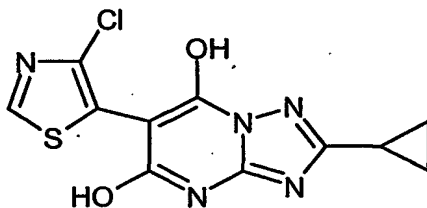
Nach den zuvor angegebenen Methoden werden auch die in der folgenden Tabelle 3 aufgeführten Verbindungen der Formel (IV) erhalten.

5 **Tabelle 3**



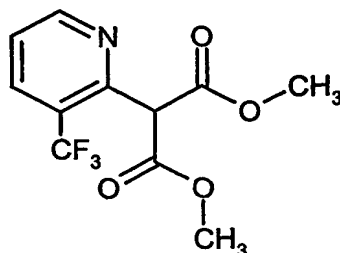
Bsp.- Nr.	R ³	R ⁴	logP
126	-CH ₃		-0,03
127			-0,07

Beispiel 128

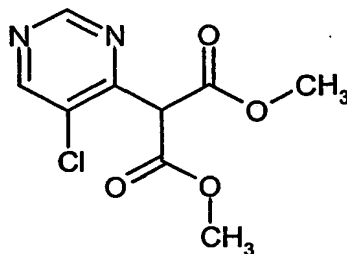


- 10 Ein Gemisch aus 8,5 g (34,05 mmol) 2-(4-Chlor-thiazol-5-yl)-malonsäuredimethylester, 4,23 g (34,05 mmol) 3-Amino-5-cyclopropyl-1,2,4-triazol und 8,92 ml Tri-n-butylamin wird 2 Stunden bei 185°C gerührt. Dabei wird das während der Umsetzung entstehende Methanol kontinuierlich abdestilliert. Nach dem Abkühlen wird das sich abscheidende Trin-n-butylamin abdekantiert. Man erhält auf diese Weise 18 g eines Produktes, das gemäß HPLC zu 64 % aus 2-Cyclopropyl-6-(4-chlor-thiazol-5-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol besteht.

HPLC: logP = 0,10

Herstellung von Vorprodukten der Formel (V-a)**Beispiel 129****Verfahren (d)**

- 5 9 g (207 mmol) 60%ige Natriumhydridsuspension werden in 300 ml Dioxan suspendiert. Hierzu tropft man bei 55-60°C 27,29 g (206,6 mmol) Malonsäuredimethylester und rührt weitere 30 Minuten bei gleicher Temperatur. Nach Zugabe von 8,18 g (82,63 mmol) Kupfer(I)chlorid erwärmt man auf 80°C und tropft dann 15 g (82,63 mmol) 2-Chlor-3-trifluormethylpyridin hinzu. Die Reaktionsmischung wird nun noch 14 Stunden bei 100°C gerührt. Nach dem anschließenden
- 10 Abkühlen auf 15-20°C tropft man langsam konzentrierte Salzsäure zu bis die Mischung sauer reagiert. Nun gibt man 600 ml Wasser und 300 ml Dichlormethan hinzu und filtriert unlösliche Bestandteile ab. Von dem Filtrat wird die organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wird mit Hexan/Essigester (4:1) an Kieselgel chromatografiert. Man erhält 10,1 g (40 % der Theorie) an 2-[3-Trifluormethyl]-
- 15 pyrimidin-2-yl)-malonsäuredimethylester.
- HPLC: logP = 2,05

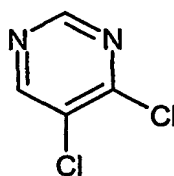
Herstellung von Vorprodukten der Formel (V-b)**Beispiel 130****20 Verfahren (e)**

2,6 g (65,4 mmol) 60%ige Natriumhydridsuspension werden in 100 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Hierzu gibt man bei 0°C 6,9 g (52,4 mmol) Malonsäuredimethylester und rührt 0,5 Stunden bei gleicher Temperatur. Anschließend tropft man eine Lösung von 6,5 g (43,63 mmol) 4,5-Dichlorpyrimidin in 50 ml Tetrahydrofuran hinzu und rührt weitere 3 Stunden bei

- Raumtemperatur. Anschließend tropft man langsam 150 ml 1N Salzsäure zu und extrahiert danach mit 100 ml Dichlormethan. Die organische Phase wird abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wird mit Methyl-t-butylether/Petrolether (1:9) an Kieselgel chromatografiert. Man erhält 7 g (65,6 % der Theorie) an 2-(5-Chlor-4-pyrimidin-2-yl)-malonsäuredimethylester.
- 5 HPLC: logP = 1,33

Herstellung von 4,5-Dichlorpyrimidin

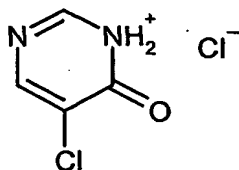
Beispiel 131



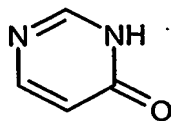
- 10 Zu einer Lösung von 112,5 g (673,7 mMol) 5-Chlor-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-1-ium chlorid in 630 ml Phosphoroxychlorid gibt man 1,6 ml Dimethylamin und erhitzt 3 Stunden unter Rückfluss. Danach wird das überschüssige Phosphoroxychlorid unter vermindertem Druck abdestilliert. Nach dem Abkühlen gießt man den Rückstand auf 1,5 l Eiswasser, extrahiert mit 500 ml Dichlormethan, trocknet die organische Phase über Natriumsulfat und engt unter vermindertem Druck ein. Man
- 15 erhält 72,3 g (66,3 % der Theorie) 4,5-Dichlorpyrimidin.
- HPLC: logP = 1,35

Herstellung von 5-Chlor-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-1-ium chlorid

Beispiel 132



- 20 Zu einer Lösung von 77 g (0,8 Mol) 4(3H)-Pyrimidinon in 770 ml Eisessig gibt man 6,5 g (40 mMol) Eisen-III-chlorid und leitet innerhalb von 2 Stunden bei 40-45°C 113,6 g (1,6 Mol) Chlor ein. Die Reaktionsmischung wird auf 15°C abgekühlt, das entstandene Festprodukt abgesaugt und mit Ether gewaschen. Man erhält 112,5 g (84 % der Theorie) 5-Chlor-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-1-ium chlorid.

Herstellung von 4(3H)-Pyrimidinon**Beispiel 133**

5 Eine Mischung von 103 g (0,804 Mol) 6-Mercapto-4(1H)-pyrimidinon (JP 50053381, Chem. Abstr. CAN 84:17404) und 141,5 g (1,2 Mol) Raney Nickel in 1,2 l Ethanol wird 8 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wird heiß filtriert, der Rückstand mit Ethanol gewaschen und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Man erhält 67,2 g (87 % der Theorie) 4(3H)-Pyrimidinon.

Verwendungsbeispiele**Beispiel A**

Podosphaera-Test (Apfel) / protektiv

Lösungsmittel : 24,5 Gewichtsteile Aceton

5 24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid

Emulgator : 1 Gewichtsteil Alkyl-Aryl-Polyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer wässrigen Sporensuspension des Apfelmehltauerregers *Podosphaera leucotricha* inokuliert. Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 23°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 70% aufgestellt.

15 10 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigen die in den Beispielen 1, 2, 7, 8, 13, 14, 29, 46 und 47 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel B

Uncinula - Test (Rebe) / protektiv

Lösungsmittel : 24,5 Gewichtsteile Aceton
 24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid

5 Emulgator : 1 Gewichtsteil Alkyl-Aryl-Polyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer wässrigen Sporensuspension von *Uncinula necator* inokuliert. Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 23°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 70 % aufgestellt.

15 14 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0 % ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigt der in Beispielen 2, 8, 13, 14 und 29 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel C**Venturia - Test (Apfel) / protektiv**

Lösungsmittel : 24,5 Gewichtsteile Aceton
 24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid

5 Emulgator : 1 Gewichtsteil Alkyl-Aryl-Polyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer wässrigen Konidiensuspension des Apfelschorferregers *Venturia inaequalis* inokuliert und verbleiben dann 1 Tag bei ca. 20°C und 100 % relativer Luftfeuchtigkeit in einer Inkubationskabine.

15 Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 21°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 90 % aufgestellt.

10 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0 % ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100 % bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

20 In diesem Test zeigen die in den Beispielen 8, 13 und 102 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel D**Sphaerotheca-Test (Gurke) / protektiv**

Lösungsmittel: 49 Gewichtsteile N, N - Dimethylformamid

Emulgator: 1 Gewichtsteil Alkylarylpolyglykolether

- 5 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit bespritzt man junge Gurkenpflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge. 1 Tag nach der Behandlung werden die Pflanzen mit einer Sporensuspension von *Sphaerotheca fuliginea* inokuliert. Anschließend werden die Pflanzen in einem Gewächshaus bei 70 % relativer Luftfeuchtigkeit und einer Temperatur von 23°C aufgestellt.

- 15 7 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0 % ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100 % bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

Bei diesem Test zeigen die in den Beispielen 7, 10, 11 und 13 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 750 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel E

Erysiphe-Test (Gerste) / protektiv

Lösungsmittel: 50 Gewichtsteile N, N - Dimethylacetamid

Emulgator: 1 Gewichtsteil Alkylarylpolglykolether

- 5 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

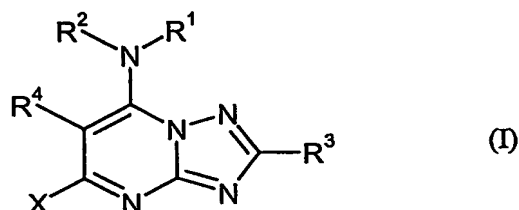
Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit besprüht man junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge.

- 10 Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit Sporen von Erysiphe graminis f.sp.hordei bestäubt.

Die Pflanzen werden in einem Gewächshaus bei einer Temperatur von ca. 20°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 80 % aufgestellt, um die Entwicklung von Mehltaupusteln zu begünstigen.

- 15 7 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0 % ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100 % bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

Bei diesem Test zeigen die in den Beispielen 1, 2 und 30 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha einen Wirkungsgrad von über 85 %.

Patentansprüche**1. Triazolopyrimidine der Formel**

in welcher

5 R^1 für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R^2 für Wasserstoff oder Alkyl, steht, oder

10 R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,

R^3 für Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht,

R^4 für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht und

X für Halogen steht.

15 2. Triazolopyrimidine der Formel (I) gemäß Anspruch 1, in denen

R^1 für Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis fünffach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

20 R^1 für Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

- ³ R¹ für Alkynyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder
- 5 R¹ für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder
- 10 R¹ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 3 Heteroatomen, wie Stickstoff, Sauerstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Cyano, Nitro und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,
- R² für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder
- 15 R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring mit 3 bis 6 Ringgliedern stehen, wobei der Heterocyclus ein weiteres Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom als Ringglied enthalten kann und wobei der Heterocyclus bis zu dreifach substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,
- 20 R³ für Fluor, Chlor, Brom, Iod, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Halogenatomen oder für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,
- 25 R⁴ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 4 Heteroatomen, wie Sauerstoff, Stickstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach bis vierfach, gleich oder verschieden substituiert sein kann durch
- Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro,
- 30 Alkyl, Alkoxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen in jedem Alkylteil,

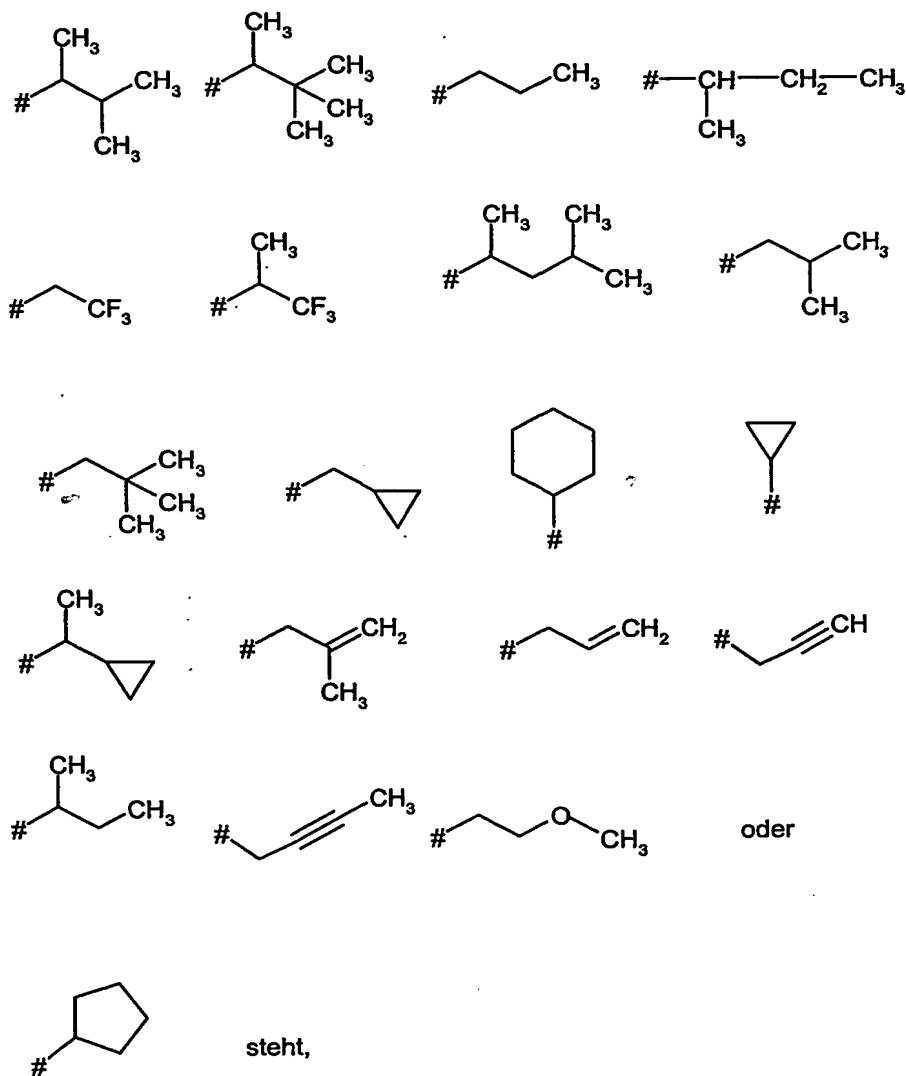
Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und 1 bis 7 Halogenatomen,

und

X für Fluor, Chlor, Brom oder Iod steht.

5 3. Triazolopyrimidine der Formel (I) gemäß Anspruch 1 oder 2, bei denen

R¹ für einen Rest der Formel



steht,

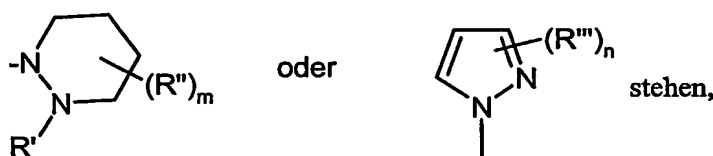
wobei # die Anknüpfungsstelle markiert,

R² für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder n-Propyl steht, oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Thiomorpholinyl, Piperazinyl, 3,6-Dihydro-1(2H)-piperidinyl oder Tetrahydro-1(2H)-pyridazinyl stehen, wobei diese Reste durch 1 bis 3 Fluoratome, 1 bis 3 Methylgruppen und/oder Trifluormethyl substituiert sein können,

oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen Rest der Formel



worin

R' für Wasserstoff oder Methyl steht,

R'' für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht,

m für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R'' für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn m für 2 oder 3 steht,

R''' für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht und

n für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R''' für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn n für 2 oder 3 steht,

R^3 für Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, Trifluormethyl, 1-Trifluormethyl-2,2,2-trifluorethyl, Heptafluorisopropyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl steht,

R^4 für Pyridyl steht, das in 2- oder 4-Stellung verknüpft ist und einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl, oder

R^4 für Pyrimidyl steht, das in 2- oder 4-Stellung verknüpft ist und einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl,

Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl, oder

5 R^4 für Thienyl steht, das in 2- oder 3-Stellung verknüpft ist und einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl, oder

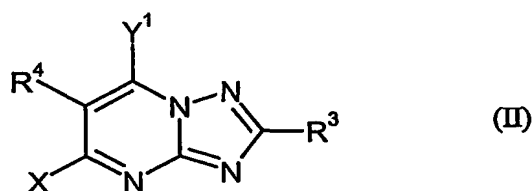
10 R^4 für Thiazolyl steht, das in 2-, 4- oder 5-Stellung verknüpft ist und einfach oder zweifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl,

und

X für Fluor, Chlor oder Brom steht.

15 4. Verfahren zur Herstellung von Triazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man

(a) Dihalogentriazolopyrimidine der Formel

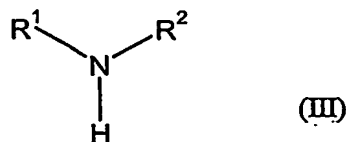


in welcher

R^3 , R^4 und X die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben und

20 Y^1 für Halogen steht,

mit Aminen der Formel

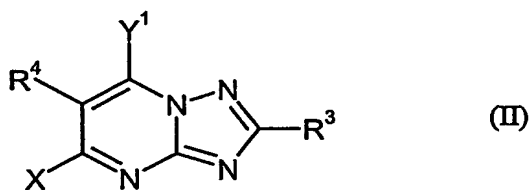


in welcher

R^1 und R^2 die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt.

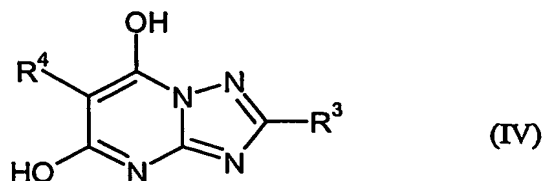
- 5 5. Mittel zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem Triazolopyrimidin der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 neben Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen.
6. Verwendung von Triazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.
- 10 7. Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Triazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 auf die unerwünschten Mikroorganismen und/oder deren Lebensraum ausbringt.
8. Verfahren zur Herstellung von Mitteln zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Triazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen vermischt.
- 15 9. Dihalogen-triazolopyrimidine der Formel



in welcher

- 20 R^3 für Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht,
- R^4 für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,
- X für Halogen steht und
- Y^1 für Halogen steht.
- 25 10. Verfahren zur Herstellung von Dihalogen-triazolopyrimiden der Formel (II) gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass man

(b) Dihydroxy-triazolo-pyrimidine der Formel

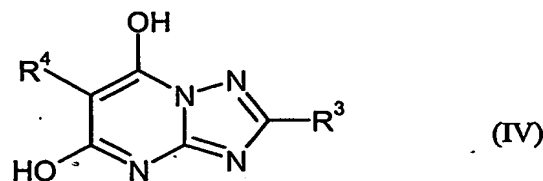


in welcher

R³ und R⁴ die im Anspruch 9 angegebenen Bedeutungen haben,

5 mit Halogenierungsmitteln, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

11. Dihydroxy-triazolo-pyrimidine der Formel



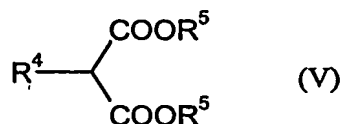
in welcher

10 R³ für Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht und

R⁴ für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht.

12. Verfahren zur Herstellung von Dihydroxy-triazolo-pyrimidinen der Formel (IV) gemäß Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass man

15 (c) Heterocyclylmalonester der Formel

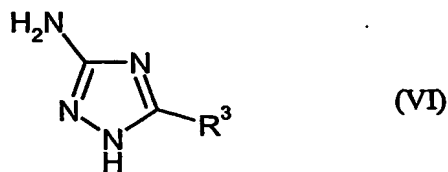


in welcher

R⁴ die im Anspruch 11 angegebene Bedeutung hat und

R⁵ für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

20 mit Aminotriazolen der Formel

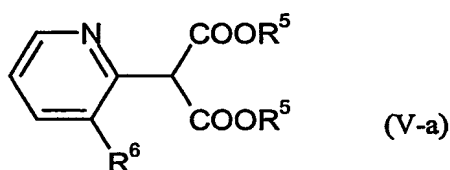


in welcher

R^3 die im Anspruch 11 angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart
5 eines Säurebindemittels umgesetzt.

13. Pyridylmalonester der Formel



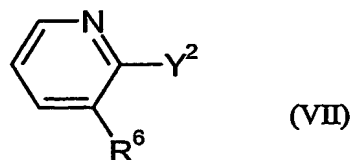
in welcher

R^5 die Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht und

10 R^6 für Halogen oder Halogenalkyl steht.

14. Verfahren zur Herstellung von Pyridylmalonestern der Formel (V-a) gemäß Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass man

(d) Halogenpyridine der Formel

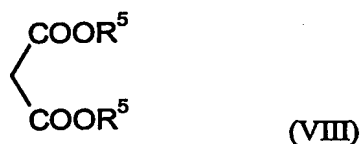


15 in welcher

R^6 die im Anspruch 13 angegebene Bedeutung hat und

Y^2 für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel

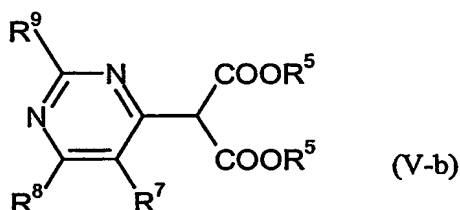


in welcher

R^5 die im Anspruch 13 angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart
 5 eines Kupfersalzes und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors umgesetzt.

15. Pyrimidylmalonester der Formel



in welcher

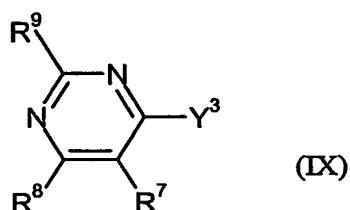
R^5 für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

10 R^7 für Halogen oder Halogenalkyl steht, und

R^8 und R^9 unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy stehen.

16. Verfahren zur Herstellung von Pyrimidylmalonestern der Formel (V-b) gemäß Anspruch
 15, dadurch gekennzeichnet, dass man

15 (e) Halogenpyrimidine der Formel

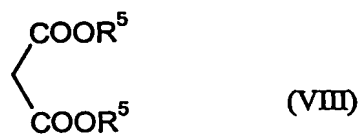


in welcher

R^7 , R^8 und R^9 die im Anspruch 15 angegebenen Bedeutungen haben und

Y^3 für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel



in welcher

R^5 die im Anspruch 13 angegebene Bedeutung hat,

- 5 gegebenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenfalls in Gegenwart eines Kupfersalzes und gegebenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors umgesetzt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/006371

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D487/04 A01N43/90

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 02/50077 A (HENRICH MARIELOUISE ; MAULER-MACHNIK ASTRID (DE); HILGERS PETRA (DE);) 27 June 2002 (2002-06-27) claim 1; table 1	1-15
Y	EP 0 613 900 A (SHELL INT RESEARCH) 7 September 1994 (1994-09-07) claim 1	1-15
Y	WO 02/088126 A (KRUEGER BERND WIELAND ; MAULER-MACHNIK ASTRID (DE); DUNKEL RALF (DE);) 7 November 2002 (2002-11-07) claim 1; table 1	1-15
Y	EP 0 834 513 A (AMERICAN CYANAMID CO) 8 April 1998 (1998-04-08) claim 1	1-15
	----- -/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the International filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

23 September 2004

Date of mailing of the International search report

30/09/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Baston, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/006371

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	FR 2 765 875 A (AMERICAN CYANAMID CO) 15 January 1999 (1999-01-15) claim 1 -----	1-15
P,Y	WO 2004/011467 A (HOKKO CHEM IND CO ; MURAKAMI HIDEYUKI (JP); WAKABAYASHI HITOSHI (JP);) 5 February 2004 (2004-02-05) the whole document -----	1-15
Y	WO 03/039259 A (DOBLER MARKUS ; SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH); VALANCOGNE INGRID AUR) 15 May 2003 (2003-05-15) the whole document -----	1-15
Y	WERMUTH ET AL: "The Practise of Medicinal Chemistry" PRACTICE OF MEDICINAL CHEMISTRY, XX, XX, 1996, pages 203-237, XP002190259 Abschnitt C und D tables 13,2 -----	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/006371

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0250077	A	27-06-2002	DE 10063115 A1	27-06-2002
			AU 3167602 A	01-07-2002
			WO 0250077 A2	27-06-2002
			EP 1349859 A2	08-10-2003
			JP 2004516296 T	03-06-2004
			US 2004097522 A1	20-05-2004
EP 0613900	A	07-09-1994	EP 0613900 A1	07-09-1994
			AT 153025 T	15-05-1997
			AU 672267 B2	26-09-1996
			AU 5633294 A	08-09-1994
			BG 61647 B1	27-02-1998
			BG 98637 A	31-01-1995
			BR 9400808 A	01-11-1994
			CA 2116946 A1	05-09-1994
			CN 1094407 A	02-11-1994
			DE 69403119 D1	19-06-1997
			DE 69403119 T2	28-08-1997
			DK 613900 T3	23-06-1997
			ES 2101429 T3	01-07-1997
			GR 3023587 T3	29-08-1997
			HK 1001054 A1	22-05-1998
			HU 68050 A2	29-05-1995
			IL 108731 A	18-03-1997
			JP 3449569 B2	22-09-2003
			JP 7002861 A	06-01-1995
			NZ 250955 A	27-04-1995
			OA 9891 A	15-09-1994
			RO 112869 B1	30-01-1998
			RU 2126408 C1	20-02-1999
			SG 48897 A1	18-05-1998
			US 5756509 A	26-05-1998
			ZA 9401484 A	10-11-1994
WO 02088126	A	07-11-2002	DE 10121162 A1	31-10-2002
			WO 02088126 A1	07-11-2002
			EP 1392693 A1	03-03-2004
			US 2004142943 A1	22-07-2004
EP 0834513	A	08-04-1998	US 5817663 A	06-10-1998
			AT 221069 T	15-08-2002
			DE 69714171 D1	29-08-2002
			DE 69714171 T2	12-12-2002
			EP 0834513 A2	08-04-1998
			JP 10152489 A	09-06-1998
			US 5965561 A	12-10-1999
FR 2765875	A	15-01-1999	FR 2765875 A1	15-01-1999
			JP 11035581 A	09-02-1999
WO 2004011467	A	05-02-2004	WO 2004011467 A1	05-02-2004
WO 03039259	A	15-05-2003	WO 03039259 A1	15-05-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006371

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07D487/04 A01N43/90

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 02/50077 A (HENRICH MARIELOUISE ; MAULER-MACHNIK ASTRID (DE); HILGERS PETRA (DE);) 27. Juni 2002 (2002-06-27) Anspruch 1; Tabelle 1	1-15
Y	EP 0 613 900 A (SHELL INT RESEARCH) 7. September 1994 (1994-09-07) Anspruch 1	1-15
Y	WO 02/088126 A (KRUEGER BERND WIELAND ; MAULER-MACHNIK ASTRID (DE); DUNKEL RALF (DE);) 7. November 2002 (2002-11-07) Anspruch 1; Tabelle 1	1-15
Y	EP 0 834 513 A (AMERICAN CYANAMID CO) 8. April 1998 (1998-04-08) Anspruch 1	1-15
	-/--	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. September 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

30/09/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Baston, E

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006371

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
Y	FR 2 765 875 A (AMERICAN CYANAMID CO) 15. Januar 1999 (1999-01-15) Anspruch 1 -----	1-15
P,Y	WO 2004/011467 A (HOKKO CHEM IND CO ; MURAKAMI HIDEYUKI (JP); WAKABAYASHI HITOSHI (JP);) 5. Februar 2004 (2004-02-05) das ganze Dokument -----	1-15
Y	WO 03/039259 A (DOBLER MARKUS ; SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH); VALANCOGNE INGRID AUR) 15. Mai 2003 (2003-05-15) das ganze Dokument -----	1-15
Y	WERMUTH ET AL: "The Practise of Medicinal Chemistry" PRACTICE OF MEDICINAL CHEMISTRY, XX, XX, 1996, Seiten 203-237, XP002190259 Abschnitt C und D Tabellen 13,2 -----	1-15

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006371

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0250077	A	27-06-2002	DE	10063115 A1	27-06-2002
			AU	3167602 A	01-07-2002
			WO	0250077 A2	27-06-2002
			EP	1349859 A2	08-10-2003
			JP	2004516296 T	03-06-2004
			US	2004097522 A1	20-05-2004
EP 0613900	A	07-09-1994	EP	0613900 A1	07-09-1994
			AT	153025 T	15-05-1997
			AU	672267 B2	26-09-1996
			AU	5633294 A	08-09-1994
			BG	61647 B1	27-02-1998
			BG	98637 A	31-01-1995
			BR	9400808 A	01-11-1994
			CA	2116946 A1	05-09-1994
			CN	1094407 A	02-11-1994
			DE	69403119 D1	19-06-1997
			DE	69403119 T2	28-08-1997
			DK	613900 T3	23-06-1997
			ES	2101429 T3	01-07-1997
			GR	3023587 T3	29-08-1997
			HK	1001054 A1	22-05-1998
			HU	68050 A2	29-05-1995
			IL	108731 A	18-03-1997
			JP	3449569 B2	22-09-2003
			JP	7002861 A	06-01-1995
			NZ	250955 A	27-04-1995
			OA	9891 A	15-09-1994
			RO	112869 B1	30-01-1998
			RU	2126408 C1	20-02-1999
			SG	48897 A1	18-05-1998
			US	5756509 A	26-05-1998
			ZA	9401484 A	10-11-1994
WO 02088126	A	07-11-2002	DE	10121162 A1	31-10-2002
			WO	02088126 A1	07-11-2002
			EP	1392693 A1	03-03-2004
			US	2004142943 A1	22-07-2004
EP 0834513	A	08-04-1998	US	5817663 A	06-10-1998
			AT	221069 T	15-08-2002
			DE	69714171 D1	29-08-2002
			DE	69714171 T2	12-12-2002
			EP	0834513 A2	08-04-1998
			JP	10152489 A	09-06-1998
			US	5965561 A	12-10-1999
FR 2765875	A	15-01-1999	FR	2765875 A1	15-01-1999
			JP	11035581 A	09-02-1999
WO 2004011467	A	05-02-2004	WO	2004011467 A1	05-02-2004
WO 03039259	A	15-05-2003	WO	03039259 A1	15-05-2003

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☒ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.